

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. G. Hegemann

Tumorverdoppelungszeit

– sinnvoller Parameter
zur Erfassung der Malignität?

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Bernd-Uwe Angermann
aus Rehau

1977 83

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. G. Hegemann

Tumorverdoppelungszeit

– sinnvoller Parameter
zur Erfassung der Malignität?

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Bernd-Uwe Angermann
aus Rehau

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen - Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. med. E. Rügheimer
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. E. Mühe
Korreferent: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Februar 1977

Für meine Eltern und Inge



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Ich danke

Herrn Prof. Dr. med. G. Hegemann
für die großzügige Überlassung des Themas,
Herrn Oberarzt Priv.-Doz. Dr. med. E. Mühe
für die zuvorkommende, stets hilfsbereite
Betreuung und
Herrn Dr. med. G. Kemmerer, Leiter der
Röntgenabteilung, für die freundliche
Unterstützung bei der Auswertung schwieriger
Röntgenbefunde.

Inhalt:

	Seite
A. Einleitung	1
B. Eigene Untersuchungen	3
I. Patientengut	3
II. Methode	4
1. Lungenrundherde mit mindestens zwei Thorax-Röntgenaufnahmen	4
2. Operierte Lungenmetastasen mit nur einer Thorax-Röntgenaufnahme	6
III. Eigene Ergebnisse	8
1. Vorstellung der Patienten	8
2. Verteilung der Tumorverdoppelungszeit	10
3. Verteilung der Patienten in Abhängig- keit von der angewandten Therapie	15
4. Patienten mit bestrahlten Lungenrund- herden	20
5. Patienten mit Lungenmetastasen, die durch Impfung mit Tumervaccinen be- handelt wurden	23
6. Patienten mit cytostatisch behandel- ten Lungenrundherden	24
7. Patienten mit unbehandelten Lungen- rundherden	35
8. Tumorverdoppelungszeiten vor und nach Beginn cytostatischer Therapie	48
9. Patienten mit resezierten Lungenrund- herden	53
a) primäre Lungentumoren	53
b) Lungenmetastasen	56
aa) Patienten, bei denen die Tumorver- doppelungszeit an Lungenmetastasen entweder vor oder nach Operation bestimmt wurde	57

bb) Patienten, bei denen die "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" berechnet wurde	66
cc) Patienten mit resezierten Lungenmetastasen, bei denen keine Röntgenbilder in genügend großem Zeitintervall aufgenommen worden waren und somit Tumorverdoppelungszeiten nicht berechnet werden konnten	72
10. Überlebenszeiten der Patienten mit Lungenmetastasen	75
a) Überlebenszeiten in Abhängigkeit von der angewandten Therapie	75
aa) Patienten mit bestrahlten Lungenmetastasen	75
bb) Patienten, behandelt durch Impfung mit Tumervaccinen	76
cc) cytostatisch behandelte Patienten	76
dd) Patienten mit unbehandelten Lungenmetastasen	76
ee) Patienten mit resezierten Lungenmetastasen	77
b) Verhältnis der Tumorverdoppelungszeit zur Überlebenszeit	80
aa) Tumorverdoppelungszeit im Verhältnis zur Überlebenszeit ohne Berücksichtigung der angewandten Therapie	80
bb) Abhängigkeit zwischen Metastasenverdoppelungszeiten und Überlebensraten bei 18 Patienten mit resezierten Lungenmetastasen	83
cc) Gegenüberstellung der Überlebensraten	85

11. Überlebenszeiten der Patienten mit primären Lungenrundherden	95
a) Überlebenszeiten in Abhängigkeit von der angewandten Therapie	95
b) Verhältnis der Tumorverdoppelungszeit zur Überlebenszeit	98
c) Gegenüberstellung der Überlebensraten	99
12. Verhältnis der Tumorverdoppelungszeit zum Ort des Primärtumors und zum Alter des Patienten bei Erst-diagnose	99
a) primäre Lungentumoren	99
aa) primäre maligne Lungentumoren	100
bb) benigne Lungenrundherde	102
b) Lungenmetastasen	103
aa) Lungenmetastasen nach Sarkomen	103
bb) Lungenmetastasen nach Nieren-Carcinomen	107
cc) Lungenmetastasen nach malignen Melanomen	109
dd) Lungenmetastasen nach Carcinomen des Magen-Darm-Traktes	110
ee) Lungenmetastasen nach Hoden-Carcinomen	114
ff) Lungenmetastase nach Uterus-Carcinom	115
gg) Lungenmetastase nach Mamma-Carcinom	115
hh) Lungenmetastasen nach Schilddrüsen-Carcinomen	115
ii) Lungenmetastasen nach malignom der glandula parotis	117
kl) Lungenmetastase nach einem Ependymom	119

11) Lungenmetastase nach einem Zungengrund-Carcinom	119
mm) Lungenmetastasen nach Bronchial- -Carcinomen	119
nn) Lungenrundherde ungeklärter Histologie	121
13. Abhängigkeit der Tumorverdoppel- ungszeit vom Alter des Tumorträ- gers bei Erstdiagnose des Lungen- rundherdes	122
a) bei allen Patienten mit Lungen- rundherden	122
b) bei allen Patienten mit Lungen- metastasen	128
14. Verhältnis der Tumorverdoppelungs- zeit zur Zeitdifferenz zwischen Therapie des Primärtumors und Erstdiagnose der Lungenmetastasen	130
a) bei allen Patienten mit Lungen- metastasen	130
b) bei allen Patienten mit operier- ten Lungenmetastasen	136
15. Überlebensrate nach operierten Lungenmetastasen in Abhängig- keit zur Anzahl	139
16. Verhältnis der Überlebensrate zum Ort des ersten Filters hämatogener Metastasen	140
17. Verhältnis von 5-Jahres-Überle- bensrate und Art des Eingriffs zur Resektion von Lungenmeta- stasen	142
18. Lebensalter und Überlebensraten bei allen Patienten mit operier-	

ten Lungenmetastasen	143
19. Verhältnis von Tumorverdoppelungszeit und Histologie der Lungenmetastasen	145
IV. Diskussion	146
1. Verteilung der Tumorverdoppelungszeiten	146
2. Tumorverdoppelungszeit und Alter des Patienten	156
3. Tumorverdoppelungszeit und Überlebenszeit	159
4. Folgerung	162
C. Zusammenfassung	166
D. Literatur	176
Lebenslauf	182

Die Tumorzellkinetik und die quantitative Erfassung des Wachstums von Geschwülsten sind alte Probleme in der Medizin. Mottram begann 1935 mit tierexperimentellen Arbeiten zu diesem Thema. Collins, Loeffler und Tivey veröffentlichten 1956 erste Zahlen über Wachstumsgeschwindigkeiten menschlicher Lungenrundherde (8).

Ihnen verdanken wir auch die Hypothese des sog. exponentiellen Tumorwachstums, nach der alle Zellen einer Geschwulst an der Vermehrung in gleichen Generationszeiten teilnehmen. Es entstehen aus einer Mutterzelle 2, dann 4, 8, 16 usw. Tochterzellen, die sich zur Größe der Mutterzelle entwickeln. Als Maßeinheit dieses Vorgangs führten sie die Tumorverdoppelungszeit (t_D) ein. Das ist die Zeitspanne, in der ein Tumor sein Volumen um 100% vermehrt, sich also verdoppelt. Zahlreiche Wissenschaftler nahmen diese Methodik und Betrachtungsweise auf und versuchten, sie am eigenen Patientengut nachzuweisen und zu verbessern.

Gerstenberg entwickelte einen Rechenstab, mit dessen Hilfe die Tumorverdoppelungszeit aus den gemessenen Durchmessern der beobachteten Lungenrundherde in einer bekannten Zeitspanne berechnet werden kann (18). Vorher war man, wollte man die Wachstumsgeschwindigkeit eines Tumors berechnen, auf zeichnerische Lösungen oder mathematische Formeln angewiesen.

Diese einfache Möglichkeit der Berechnung mit dem Rechenstab genügt aber nicht allein, um die Tumorverdoppelungszeit als Maßeinheit für die Prognose verschiedener Tumoren im täglichen Klinikgebrauch einzuführen. Es müssen unter anderem eindeutige Abhängigkeiten der Tumorverdoppelungszeit mit der Überlebenszeit nachgewiesen sein, wenn man z.B. die Indikation zur Resektion von Lungenmetastasen anhand der Tumorverdoppelungszeit stellen will. Darüber hinaus ist noch

die Frage nach einer Beziehung der Wachstumsgeschwindigkeit von Lungenmetastasen zum Ort des Primärtumors von Interesse. Die klinische Bedeutung der Tumorverdoppelungszeit zu beurteilen, ist Aufgabe der vorliegenden Arbeit.

E i g e n e U n t e r s u c h u n g e n

I. Patientengut:

An der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen wurden von 1956 bis August 1975 bei 45 Patienten insgesamt 71 Lungenmetastasen reseziert.

Um Vergleichsmöglichkeiten mit unbehandelten, bestrahlten, cytostatisch behandelten, malignen und benignen Lungentumoren zu erhalten, durchforschten wir im Archiv dieser Klinik das Krankengut dieser Jahre nach weiteren geeigneten Patienten. Wir fanden 2974 Patienten mit Lungentumoren. Da aber nur scharf begrenzte Lungenrundherde fehlerfrei auswertbar sind, blieben nur noch 185 Patienten übrig. In der überwiegenden Mehrzahl existierten von diesen Patienten nur entweder ein Röntgenbild oder mehrere Röntgenaufnahmen vom Thorax in zu geringen Zeitabständen. Wir mußten uns weitere Röntgenbilder beschaffen und schrieben deshalb an Hausärzte, weiterbehandelnde Fachärzte, Gesundheitsämter, vor- oder nachbehandelnde auswärtige Krankenhäuser, Kurkliniken und Sanatorien mit der Bitte um Übersendung von Thorax-Röntgenaufnahmen unserer Patienten. Bei den am Ort gelegenen Universitätskliniken und Instituten, etwa Frauenklinik, Medizinische Klinik, Kinderklinik, HNO-Klinik, Hautklinik und Strahleninstitut, suchten wir selbst nach weiteren Röntgenbildern. Die uns überlassenen Röntgenaufnahmen liesen wir photokopieren, damit wir die Originale zurückgeben konnten.

Von den 185 Patienten blieben nur 63 Patienten mit 117 Lungenrundherden übrig, von denen mindestens zwei, oder auch mehrere Thorax-Röntgenaufnahmen in genügend großem Zeitintervall von 4 Wochen vorhan-

den waren.

Zu diesen 63 Patienten kamen noch 21 Patienten hinzu, bei denen wir die Metastasen resezierten, aber vorher die Tumorverdoppelungszeiten berechnen konnten.

Im Ganzen bestimmten wir somit die Tumorverdoppelungszeit bei 84 Patienten mit 149 Lungenrundherden.

II. Methode:

1. Lungenrundherde mit mindestens zwei Thorax-Röntgenaufnahmen:

Wir bevorzugten Bilder, aufgenommen in anterior-posteriorem Strahlengang. Erwiesen sie sich als zu ungenau, griffen wir auf Bilder in seitlichem Strahlengang oder auf Thorax-Tomografie-Aufnahmen zurück, achteten aber immer darauf, beim gleichen Lungenrundherd nur Bilder in derselben Aufnahmetechnik zu verwenden.

Um die einzelnen Röntgenaufnahmen vergleichen und auswerten zu können, sollen sie alle in gleichem Fokus-Bild-Abstand (ca. 1,80m) aufgenommen sein. Bei im Hause aufgenommenen Bildern gilt diese Bedingung ohnehin. Die Aufnahmen, die von außen hereinkamen, verglichen wir mit den anderen Bildern des Patienten, um gleiche Abbildungsmaßstäbe zu wahren. Als Vergleichspunkte bieten sich unveränderliche Merkmale an, z.B. die Knochen, und hier bei den Thoraxaufnahmen vorzugsweise die Rippen. Setzt man eventuell abweichende Maße zur Größe der Lungenrundherde in Beziehung, lassen sich solche Bilder sehr wohl auswerten.

Die Lungenrundherde müssen sich deutlich vom umgebenden Gewebe unterscheiden lassen. Am besten im Sinne einer genauen Auswertung sollen sie allseitig von

lufthaltigem Lungengewebe umgeben sein; sie sollen also peripher liegen. Außerdem müssen sie scharf begrenzt sein, und sie dürfen sich nur als runde oder elliptische Flächen auf das Röntgenbild projizieren.

Zur Ermittlung der Tumorverdoppelungszeit benützten wir den Tumorrechenstab nach Gerstenberg (18). Bei dieser Methode müssen nicht mehr Rundherde in zwei aufeinander senkrecht stehenden Röntgenbildern vom gleichen Datum ausgemessen werden, um das Volumen des Tumors bestimmen zu können. Es genügt, den Durchmesser eines Lungenherdes, der sich in einer zweidimensionalen Aufnahme rund projiziert, zu bestimmen. Mit einem Stechzirkel nahmen wir den Durchmesser vom Röntgenbild ab. Bei elliptisch sich projizierenden Lungenherden bestimmten wir den größten Durchmesser und anschließend den senkrecht daraufstehenden und bildeten aus beiden Werten das arithmetische Mittel (16, 17, 36, 45, 46, 48).

Die untere diagnostische Erkennbarkeitsgrenze von Rundherden wird unter optimalen Bedingungen - gute Röntgenaufnahme und Projektion im Röntgenbild zwischen den Rippen - bei 5 bis 6 mm Durchmesser liegen. Wir konnten die kleinsten Rundherde mit 5,9 bzw. 6 mm Durchmesser bestimmen.

Die größten, von uns ausgemessenen Rundherde hatten Durchmesser von 61 und 87 mm. Bei Lungentumoren dieser Größenordnung beobachteten wir wiederholt um den Rundherd lokalisierte Atelektasen und Zeichen von Entzündungen, die eine sinnvolle Auswertung sehr erschwerten.

Zum notwendigen Zeitraum zwischen zwei verwertbaren Lungenaufnahmen vertreten verschiedene Autoren unterschiedliche Auffassungen (24, 25, 37). Da es uns um klinikgerechte Anwendungen des Tumorrechenstabes

ging, setzten wir uns als unterstes Zeitintervall 4 Wochen oder 30 Tage, die auch von Gerstenberg angegeben werden (18).

Die Berechnung der Überlebenszeiten der Patienten erfolgte entsprechend den Regeln des UICC und des American Joint Committee on Cancer Staging and End Results Reporting nach der actuarial survival method von Berkson und Gage.

2. Operierte Lungenmetastasen mit nur einer Thorax-Röntgenaufnahme:

Von einigen Patienten mit resezierten Lungenmetastasen hatten wir nur jeweils ein auswertbares Thorax-Röntgenbild mit Lungenrundherden.

Da diese operierten Patienten wegen der Beziehung Tumorverdoppelungszeit und Überlebenszeit nach Operation der Lungenmetastasen für uns sehr wertvoll waren, entschlossen wir uns, auch die "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit (t_{smtD})" auszurechnen.

Wir gingen davon aus, daß der Operationstermin des Primärtumors letztmöglichster Zeitpunkt zur Ausschwemmung von Tumorzellen aus dem Primärtumor sein kann. Es ist sicher unwahrscheinlich, daß eine einzige Tumorzelle allein ausgeschwemmt wird, andererseits setzt die Weite der abführenden Kapillaren der Größe des Tumorzellenembolus eine Grenze. Abschwembare Embolie aus 512 Tumorzellen gelten als obere Grenze (46).

Werden 512 Tumorzellen ausgeschwemmt und wachsen sie alle in der Lunge an, bilden also eine Metastase, so würden gegenüber einer Metastase, die aus einer Zelle entstünde, 9 Verdoppelungen eingespart.

Den mittleren Durchmesser einer Tumorzelle nahmen wir mit 10 μ an (8, 17, 30, 36, 46, 49). Es gilt nun,

den Durchmesser des Embolus von 512 Zellen auszurechnen (39). Die mathematische Formel dazu lautet:

$$N = 9,97 \log D_2 - 9,97 \log D_1$$

Daraus ergibt sich: $\log D_2 = -1,098$

Damit hat man jetzt bereits den Durchmesser D_1 des Embolus mit 0,07979 mm berechnet.

Aus dem vorhandenen Röntgenbild kann man leicht den Durchmesser D_2 des Lungenrundherdes ablesen und die Zeitspanne zwischen Operationstermin des Primärtumors und Datum der Röntgenaufnahme bestimmen.

Zur Ermittlung der Tumorverdoppelungszeit ist hier der Tumorrechenstab nicht zu verwenden, da seine Skala für D_1 erst Werte von 10 mm Durchmesser und größer vorsieht. Statt dessen müssen die Werte in die Rechenformel eingetragen werden, die der Konstruktion des Rechenstabes zugrunde lag, und anhand von Logarithmentafeln ausgerechnet werden (18). Diese Formel heißt:

$$tp = 0,1 t : (\log D_2 - \log D_1)$$

Bei 7 von 45 an Lungenmetastasen operierten Patienten konnten wir nur die "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" zwischen Operationszeitpunkt des Primärtumors und einzig verfügbarem Röntgenbild mit Lungenmetastasen an 7 Rundherden berechnen.

Um Vergleichswerte zu erhalten, berechneten wir auch die "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" bei den Patienten mit resezierten Lungenmetastasen, wo mindestens zwei Thorax-Röntgenaufnahmen mit Rundherden vorhanden waren und somit die Tumorverdoppelungszeit mit dem Tumorrechenstab berechnet, vorlag. Dazu nahmen wir den Operationstermin des Primärtumors und das zeitlich letzte Bild mit Lungenrundherden. Auf diese Weise konnten noch bei 15 Patienten 25 Rundherde berechnet werden.

III. Eigene Ergebnisse:

1. Vorstellung der Patienten:

Wir bestimmten die Tumorverdoppelungszeit anhand von mindestens 2 Thorax-Röntgenbildern bei insgesamt 84 Patienten mit 149 Rundherden.

Es liegen 53 Patienten, gleich 63%, mit nur einem ausgewerteten Lungenrundherd vor. Bei 31 Patienten, gleich 37%, konnten mindestens zwei oder mehr Lungenrundherde ausgemessen werden. 7 Lungenrundherde wurden bei einem Patienten berechnet.

Zur Ermittlung der Tumorverdoppelungszeit waren zwischen 2 und 10 Röntgenaufnahmen in genügend großem zeitlichem Abstand vorhanden. Bei 104 Rundherden, gleich 69,7% mußten wir uns auf 2 Röntgenaufnahmen beschränken. Bei 45 Rundherden, gleich 30,3%, standen mehrere Thorax-Röntgenaufnahmen zur Verfügung.

Die beobachtete Zeitspanne zwischen den Röntgenaufnahmen bewegte sich zwischen 28 und 2781 Tagen, gleich 7 Jahren 10,5 Monaten.

Im folgenden sind, wenn nicht anders vermerkt, bei Verlaufsserien mit mehreren Röntgenbildern immer die mittleren Tumorverdoppelungszeiten eines speziellen Rundherdes angegeben, d.h. es wurde die durchschnittliche Wachstumsgeschwindigkeit zwischen erster und letzter Röntgenaufnahme berechnet.

Für die Beurteilung der Tumorverdoppelungszeit in Abhängigkeit vom Ort des Primärtumors bekommen wir folgende Verteilung. Die histologische Diagnose basiert auf Gewebeuntersuchung nach Resektion oder auf Probenbiopsie bei Bronchoskopie. Als Sondergruppe führten wir auch Lungenrundherde ungeklärter Histologie und ohne untersuchten Primärtumor, bei denen die Patienten alle

weiteren diagnostischen Maßnahmen ablehnten, auf eigenen Wunsch nach Hause gingen und dort an einem bösartigen Leiden verstarben.

Verteilung:

- 20 primäre Lungenrundherde bei 18 Patienten
- 122 sekundäre Lungenrundherde bei 60 Patienten
- 7 Lungenrundherde ungeklärter Histologie
bei 7 Patienten

Die Summe der Patienten ergibt hier die Zahl 85. Ein Patient hatte zugleich einen primären benignen Lungenrundherd (Tuberkulom) und eine Metastase eines Weichteilsarkoms in der Lunge. Es wurden also tatsächlich nur 84 verschiedene Patienten ausgewertet.

Die 20 primären Lungenrundherde setzen sich zusammen aus:

- 13 Bronchial-Carcinome bei 13 Patienten
- 7 benigne Lungenrundherde bei 5 Patienten

122 Lungenmetastasen beruhen auf folgenden Primärtumoren:

- 33 Lungenmetastasen nach Sarkomen bei 14 Patienten
- 15 Lungenmetastasen nach Nieren-Carcinomen
bei 7 Patienten
- 15 Lungenmetastasen nach malignen Melanomen
bei 8 Patienten
- 9 Lungenmetastasen nach Hoden-Carcinomen
bei 3 Patienten
- 1 Lungenmetastase nach Uterus-Carcinom
bei einer Patientin
- 1 Lungenmetastase nach Mamma-Carcinom
bei einer Patientin

- 8 Lungenmetastasen nach Schilddrüsen-Carcinomen
bei 3 Patienten
- 6 Lungenmetastasen nach Carcinom der glandula
parotis bei einem Patienten
- 1 Lungenmetastase nach Ependyom bei 1 Patienten
- 1 Lungenmetastase nach Zungengrund-Carcinom
bei einem Patienten
- 3 Lungenmetastasen nach Bronchial-Carcinomen
bei 3 Patienten
- 29 Lungenmetastasen nach Carcinomen des Magen-
-Darm-Traktes bei 17 Patienten
davon:
 - 1 Lungenmetastase nach Magen-Carcinom bei
einem Patienten
 - 1 Lungenmetastase nach Caecum-Carcinom bei
einem Patienten
- 21 Lungenmetastasen nach Rektum-Carcinomen bei
11 Patienten
- 6 Lungenmetastasen nach Sigma-Carcinomen bei
4 Patienten

2. Verteilung der Tumorverdoppelungszeit (Abb. 1 Tab. 1)

Von den 149 Lungenrundherden zeigten 140, gleich 93,9%, positives Wachstum, d.h. sie vergrößerten sich während des Beobachtungszeitraumes. Die dazugehörigen Tumorverdoppelungszeiten lagen zwischen 12 und 8863 Tagen, gleich 24 Jahren 3,5 Monaten.

7 Rundherde, gleich 4,7%, nahmen in der beobachteten Zeitspanne an Größe ab. Diese negative Wachstumstendenz ergab Tumorverdoppelungszeiten von -19 bis -1810 Tagen, etwa 5 Jahren.

Außerdem blieben 2 Rundherde, gleich 1,4%, während der Beobachtungszeit ohne meßbares Wachstum; sie hatten

Age (age)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
10-19	12			10	1	1	1	1	1	1						2					
20-39	13			13												4			1		
40-59	1			13												5			1		
60-79	1			13												4			1		
80-99	11			11												5			1		
100-119	11			11												3			1		
120-139	11			11												4			1		
140-159	11			11												1			1		
160-179	11			11												3			1		
180-199	11			11												2			1		
200-219	11			11												1					
220-239	11			11												1					
240-259	11			11												1					
260-279	11			11												1					
280-299	11			11												1					
300-319	11			11												1					
320-339	11			11												1					
340-359	11			11												1					
360-379	11			11												1					
380-399	11			11												1					
400-419	11			11												1					
420-439	11			11												1					
440-459	11			11												1					
460-479	11			11												1					
480-499	11			11												1					
500-519	11			11												1					
520-539	11			11												1					
540-559	11			11												1					
560-579	11			11												1					
580-599	11			11												1					
600-619	11			11												1					
620-639	11			11												1					
640-659	11			11												1					
660-679	11			11												1					
680-699	11			11												1					
700-719	11			11												1					
720-739	11			11												1					
740-759	11			11												1					
760-779	11			11												1					
780-799	11			11												1					
800-819	11			11												1					
820-839	11			11												1					
840-859	11			11												1					
860-879	11			11												1					
880-899	11			11												1					
900-919	11			11												1					
920-939	11			11												1					
940-959	11			11												1					
960-979	11			11												1					
980-999	11			11												1					
1000-1019	11			11												1					
1020-1039	11			11												1					
1040-1059	11			11												1					
1060-1079	11			11												1					
1080-1099	11			11												1					
1100-1119	11			11												1					
1120-1139	11			11												1					
1140-1159	11			11												1					
1160-1179	11			11												1					
1180-1199	11			11												1					
1200-1219	11			11												1					
1220-1239	11			11												1					
1240-1259	11			11												1					
1260-1279	11			11												1					
1280-1299	11			11												1					
1300-1319	11			11												1					
1320-1339	11			11												1					
1340-1359	11			11												1					
1360-1379	11			11												1					
1380-1399	11			11												1					
1400-1419	11			11												1					
1420-1439	11			11												1					
1440-1459	11			11												1					
1460-1479	11			11												1					
1480-1499	11			11												1					
1500-1519	11			11												1					
1520-1539	11			11												1					
1540-1559	11			11												1					
1560-1579	11			11												1					
1580-1599	11			11												1					
1600-1619	11			11												1					
1620-1639	11			11												1					
1640-1659	11			11												1					
1660-1679	11			11												1					
1680-1699	11			11												1					
1700-1719	11			11												1					
1720-1739	11			11												1					
1740-1759	11			11												1					
1760-1779	11			11												1					
1780-1799	11			11												1					
1800-1819	11			11												1					
1820-1839	11			11												1					
1840-1859	11			11												1					
1860-1879	11			11												1					
1880-1899	11			11												1					
1900-1919	11			11												1					
1920-1939	11			11												1					
1940-1959	11			11												1					
1960-1979	11			11												1					
1980-1999	11			11												1					
2000-2019	11			11												1					
2020-2039	11			11												1					
2040-2059	11			11												1					
2060-2079	11			11												1					
2080-2099	11			11												1					
2100-2119	11			11												1					
2120-2139	11			11												1					
2140-2159	11			11												1					
2160-2179	11			11												1					
2180-2199	11			11																	

t_j (Tg.)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
2000-2800	2	1		1				1													
8860-8870	1	1		-																	
unendlich	2	1		1	1																
-10/-19	1			1					1												
-40/-59	1			1	1																
-80/-99	3		1	2	1				1												
-740	1	1		-																	
-1810	1	1		-																	
	149	7	13	122	15	15	33	1	9	1	3	8	6	1	1	29	21	1	6	1	7

Tab. 1 : Verteilung der Tumorverdoppelungszeiten

Zeichenerklärung zur Tabelle 1:

- 1 = Anzahl der Lungenrundherde
- 2 = benigne Lungenrundherde
- 3 = primäre Bronchial-Carcinome
- 4 = Anzahl aller Lungenmetastasen
- 5 = Lungenmetastasen nach Nieren-Carcinomen
- 6 = Lungenmetastasen nach malignen Melanomen
- 7 = Lungenmetastasen nach Sarkomen
- 8 = Lungenmetastasen nach Carcinom der weibl. Geschlechtsorgane
- 9 = Lungenmetastasen nach Carcinomen der männl. Geschlechtsorgane
- 10 = Lungenmetastasen nach Mamma-Carcinomen
- 11 = Lungenmetastasen nach Bronchial-Carcinomen
- 12 = Lungenmetastasen nach Schilddrüsen-Carcinomen
- 13 = Lungenmetastasen nach Carcinomen der glandula parotis
- 14 = Lungenmetastasen nach Ependymomen
- 15 = Lungenmetastasen nach Zungengrund-Carcinomen
- 16 = Lungenmetastasen nach Carcinomen des Magen-Darm-Traktes
davon:
- 17 = Lungenmetastasen nach Rektum-Carcinomen
- 18 = Lungenmetastasen nach Magen-Carcinomen
- 19 = Lungenmetastasen nach Sigma-Carcinomen
- 20 = Lungenmetastasen nach Caecum-Carcinomen
- 21 = Lungenrundherde unbekannter Histologie

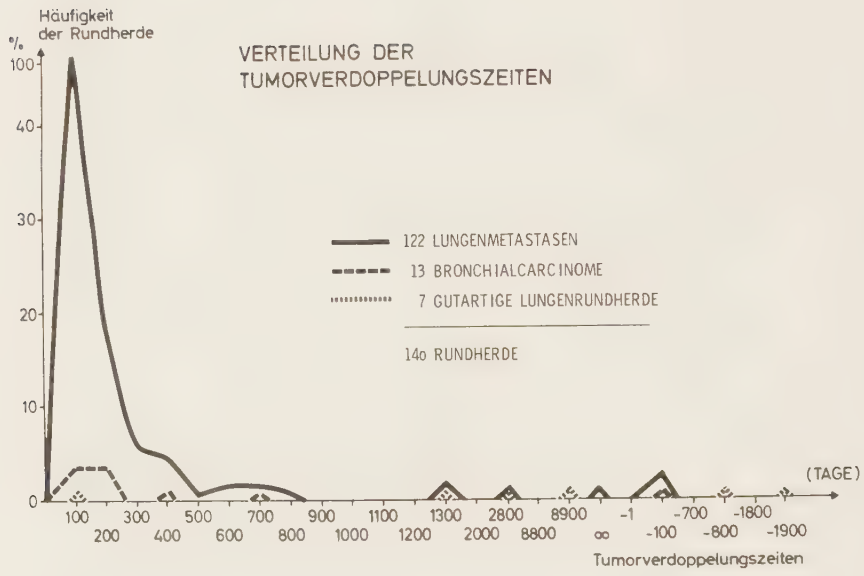


Abb. 1:

also unendlich groÙe Tumorverdoppelungszeiten.

Die Lungenrundherde mit positivem Wachstum lassen eine deutliche Häufung im Bereich der Tumorverdoppelungszeit von 10 bis 440 Tagen erkennen. 127 von insgesamt 149 Rundherden sind hier angesiedelt, entsprechend 85,2%. Diesen Bereich mit deutlicher Massierung der Rundherde kann man noch weiter einengen. Tumorverdoppelungszeiten zwischen 10 und 180 Tagen haben 107 Lungenrundherde, das sind 71,8% aller ausgemessenen Rundherde.

Nach Charbit et al. (7) liegt die durchschnittliche Tumorverdoppelungszeit menschlicher Tumoren etwa bei 50 Tagen. Im Bereich 40 bis 59 Tage Tumorverdoppelungszeit unserer Rundherde sind nur 14 Fälle vorhanden, gleich 9,3% aller Rundherde.

Die zwei Bereiche, in denen Rundherde am häufigsten vorkommen, sind die von 20 bis 39 Tage und von 60 bis 79 Tage Tumorverdoppelungszeit. Im ersten Bereich sind 23 Rundherde, gleich 15,4%, vertreten. Alle hier vorkommenden Fälle sind Metastasen, und zwar stellen die Lungenmetastasen nach Sarkomen mit 7 Rundherden den größten Anteil dieser Spalte, gefolgt von 5 Lungenmetastasen nach einem Carcinom der glandula parotis. Allerdings stellen die Sarkome als Primärtumoren mit ebenfalls 7 Lungenmetastasen im Bereich 10 bis 19 Tage Tumorverdoppelungszeit von insgesamt 10 Rundherden die überwiegende Mehrheit.

Im zweithäufigsten Bereich von 60 bis 79 Tagen Tumorverdoppelungszeit kommen 17 Rundherde vor, gleich 11,4% aller Rundherde. 13 Lungenmetastasen sind daran am häufigsten beteiligt, und hiervon 5 Lungenmetastasen nach Carcinomen des Magen-Darm-Traktes, genauer nach Carcinomen des Rektums.

Kein Lungenrundherd wurde ausgemessen zwischen

440 und 550 Tagen Tumorverdoppelungszeit. Auf den Bereich von 550 Tagen bis zur längsten von uns gemessenen Tumorverdoppelungszeit von 8863 Tagen entfallen lediglich 13 Rundherde, gleich 8,7%. Davon kommen auf den Bereich 550 bis 880 Tage Tumorverdoppelungszeit 7 Fälle, gleich 4,7%, auf den Bereich 1200 bis 1275 Tage Tumorverdoppelungszeit 3 Fälle, gleich 2,0%, auf den Bereich der Tumorverdoppelungszeit zwischen 2000 und 2800 Tagen 2 Rundherde, gleich 1,4%, und schließlich bleibt noch 1 Rundherd mit einer Tumorverdoppelungszeit von 8863 Tagen.

Von den insgesamt 7 Lungenrundherden, gleich 4,7%, mit negativer Tumorverdoppelungszeit sind 3 im Bereich von -80 bis -99 Tagen angesiedelt. Zwei davon sind Lungenmetastasen, einer ein Bronchial-Carcinom. Zu den Lungenmetastasen gehören ein Rundherd nach einem Nieren-Carcinom und ein Rundherd nach einem Hoden-Carcinom. Schnellere Rückbildungstendenzen zeigt eine Lungenmetastase nach einem Nieren-Carcinom im Bereich von -40 bis -59 Tagen Tumorverdoppelungszeit und noch schneller bildet sich eine Lungenmetastase nach einer malignen Hodengeschwulst zurück, die in den Bereich -10 bis -19 Tage Tumorverdoppelungszeit fällt. Zwei benigne Lungenrundherde haben wesentlich geringere Rückbildungsgeschwindigkeiten; der schnellere besitzt eine negative Tumorverdoppelungszeit von -740 Tagen, der langsamere eine von -1810 Tagen.

Von den 149 Rundherden blieben 2, gleich 1,4%, ohne meßbare Größenzunahme und somit unendlich langsamer Tumorverdoppelungszeit. Es handelt sich um einen benignen Lungentumor und um eine Lungenmetastase nach einem Nieren-Carcinom.

3. Verteilung der Patienten in Abhängigkeit von der angewandten Therapie:

Unsere 149 Rundherde bei 84 Patienten wurden teilweise unterschiedlicher Therapie zugeführt. Dabei blieben einige Rundherde im ersten Teil der Verlaufskontrolle unbehandelt, um erst zu einem späteren Zeitpunkt, z.B. cytostatisch, behandelt zu werden. Es kam auch vor, daß bei Patienten, deren früher aufgetretene Lungenmetastasen reseziert waren, später noch einige Lungenmetastasen auftraten, die dann ohne Therapie blieben. Daraus ergibt sich, daß die Summen der Patienten und Rundherde in den unterschiedlichen Therapiearten höher sind als 84 bzw. 149, da Patienten mit zweierlei von einander unabhängiger Therapie zweimal aufgeführt sind.

Im einzelnen ergibt sich folgende Therapieverteilung:

Bestrahlung:	10 Rundherde bei 3 Patienten
Impfung mit	
Tumurvaccinen:	3 Rundherde bei 1 Patienten
Cytostase:	31 Rundherde bei 13 Patienten
Keine Therapie:	75 Rundherde bei 41 Patienten
Resektion:	41 Rundherde bei 32 Patienten
davon:	30 Lungenmetastasen
	10 Bronchial-Carcinome
	1 Chondrom

Die mit Bestrahlung behandelten Patienten setzen sich zusammen aus:

- 3 Lungenmetastasen nach Nieren-Carcinom bei 1 Patienten
- 1 Lungenmetastase nach Magen-Carcinom bei 1 Patienten
- 6 Lungenmetastasen nach Carcinom der glandula parotis bei 1 Patienten

Durch Impfung mit Tumervaccinen wurden

- 3 Lungenmetastasen nach Sarkom bei 1 Patienten behandelt

Mit Cytostase, bzw. Tuberkulostase bei Tuberkulomen, wurden behandelt:

- 1 Lungenmetastase nach Uterus-Carcinom bei 1 Patientin
- 1 Lungenmetastase nach Bronchial-Carcinom bei 1 Patienten
- 5 Lungenmetastasen nach Rektum-Carcinomen bei 1 Patienten
- 9 Lungenmetastasen nach Hoden-Carcinomen bei 3 Patienten
- 2 Lungenmetastasen nach Nieren-Carcinom bei 1 Patienten
- 5 Lungenmetastasen nach Schilddrüsen-Carcinom bei 1 Patienten
- 2 Lungenmetastasen nach Sigma-Carcinom bei 1 Patienten
- 6 Tuberkulome bei 4 Patienten

Ohne Therapie blieben:

- 27 Lungenmetastasen nach Sarkomen bei 11 Patienten
- 9 Lungenmetastasen nach Nieren-Carcinomen bei 5 Patienten
- 15 Lungenmetastasen nach malignen Melanomen bei 8 Patienten
- 12 Lungenmetastasen nach Rektum-Carcinomen bei 7 Patienten
- 3 Lungenmetastasen nach Schilddrüsen-Carcinomen bei 2 Patienten

- 2 Lungenmetastasen nach Hoden-Carcinom
bei 1 Patienten
- 2 primäre Bronchial-Carcinome
bei 2 Patienten
- 5 Lungenrundherde ungeklärter Histologie
bei 5 Patienten

Mit Resektion wurden behandelt:

a) primäre Lungentumoren:

- 10 Bronchial-Carcinome bei 10 Patienten
- 1 benigner Tumor (Chondrom) bei 1 Patienten

b) sekundäre Lungentumoren:

Insgesamt wurden bei 45 Patienten 71 Lungenmetastasen reseziert. Bei allen konnte nicht die Tumorverdoppelungszeit bestimmt werden, weil sich entweder die Lungenherde wegen unscharfer Begrenzung nicht eigneten, oder weil keine, in genügend großem zeitlichen Abstand aufgenommenen Thorax-Röntgenaufnahmen vorhanden waren.

So waren von 18 Patienten 20 Lungenmetastasen zur Auswertung der Tumorverdoppelungszeiten vor der Operation geeignet. Dazu kamen 10 Lungenmetastasen mit berechenbarer Tumorverdoppelungszeit bei 3 Patienten. Die Lungenrundherde traten hier erst nach Operation früherer Lungenmetastasen beim gleichen Patienten auf und blieben ohne Therapie.

Außerdem konnte bei 7 Patienten mit nur einem verfügbaren Thorax-Röntgenbild die "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" bestimmt werden. Um Vergleichswerte zu erhalten, berechneten wir sie auch bei den Patienten mit resezierten Lungenmetastasen, wo mindestens zwei Röntgenaufnahmen mit Lungenrundherden zur Bestimmung der tatsächlichen Tumorverdoppelungszeit vorlagen, so daß insgesamt bei 22 Patienten und bei 32 Rundherden die "theoretisch schnellstmögliche Tumorver-

doppelungszeit errechnet wurde.

Bei 18 Patienten konnte die Tumorverdoppelungszeit der resezierten Lungenmetastasen nicht bestimmt werden, weil sich entweder die Lungenmetastasen wegen unscharfer Begrenzung nicht eigneten oder weil keine Thorax-Röntgenaufnahmen in genügend großem Zeitintervall vorhanden waren.

aa) Verteilung der Patienten mit resezierten Lungenmetastasen, bei denen Tumorverdoppelungszeiten von Lungenrundherden entweder vor oder nach Resektion berechnet wurden:

2 Lungenmetastasen nach Bronchial-Carcinomen
bei 2 Patienten

5 Lungenmetastasen nach Sarkomen
bei 4 Patienten

(davon 2 Lungenmetastasen ohne Therapie geblieben, weil aufgetreten nach Resektion früherer Lungenmetastasen)

4 Lungenmetastasen nach Rektum-Carcinomen
bei 3 Patienten

6 Lungenmetastasen nach Nieren-Carcinomen
bei 2 Patienten

(davon 5 Lungenmetastasen ohne Therapie geblieben, weil aufgetreten nach Resektion früherer Lungenmetastasen)

4 Lungenmetastasen nach Sigma-Carcinomen
bei 3 Patienten

1 Lungenmetastase nach Mamma-Carcinom
bei 1 Patientin

1 Lungenmetastase nach Ependyomom-
bei 1 Patienten

1 Lungenmetastase nach Zungengrund-Carcinom
bei 1 Patienten

- 3 Lungenmetastasen nach Schildrüsen-Carcinomen
bei 2 Patienten
(davon 1 Lungenmetastase ohne Therapie geblieben, weil aufgetreten nach Resektion früherer Lungenmetastasen)
- 1 Lungenmetastase nach Caecum-Carcinom
bei 1 Patienten
- 2 Lungenmetastasen nach malignem Melanom
bei einem Patienten
(davon beide Lungenmetastasen ohne Therapie geblieben, weil aufgetreten nach Resektion früherer Lungenmetastasen)

cc, Verteilung der Patienten mit resezierten Lungenmetastasen, bei denen an Lungenrundherden die "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdopplungszeit" vor oder nach Resektion berechnet wurde:

- 2 Lungenmetastasen nach Bronchial-Carcinomen
bei 2 Patienten
- 7 Lungenmetastasen nach Sarkomen bei 5 Patienten
(davon 2 Lungenmetastasen ohne Therapie geblieben, weil aufgetreten nach Resektion früherer Lungenmetastasen)
- 5 Lungenmetastasen nach Rektum-Carcinomen
bei 4 Patienten
- 6 Lungenmetastasen nach Nieren-Carcinomen
bei 4 Patienten
(davon 5 Lungenmetastasen ohne Therapie geblieben, weil aufgetreten nach Resektion früherer Lungenmetastasen)
- 2 Lungenmetastasen nach Sigma-Carcinomen
bei 2 Patienten
- 1 Lungenmetastase nach Ependyom bei 1 Patienten

- 1 Lungenmetastase nach Caecum-Carcinom
bei 1 Patienten
- 2 Lungenmetastasen nach Schilddrüsen-Carcinom
bei 1 Patienten
- 3 Lungenmetastasen nach malignen Melanomen
bei 2 Patienten
(davon 2 Lungenmetastasen ohne Therapie geblieben, weil aufgetreten nach Resektion früherer Lungenmetastasen)

cc) Verteilung der Patienten mit resezierten Lungenmetastasen, bei denen Berechnung der Tumorverdoppelungszeit nicht möglich war:

- 1 Patient mit Cardia-Carcinom
- 1 Patient mit malignem Melanom
- 1 Patientin mit ovarial-Carcinom
- 4 Patientinnen mit Uterus-Carcinomen
- 3 Patienten mit Rektum-Carcinomen
- 5 Patienten mit Nieren-Carcinomen
- 1 Patient mit Sarkom
- 2 Patienten mit unbekanntem Primärtumor

4. Patienten mit bestrahlten Lungenrundherden (Tab. 2):

Hierher gehören 3 Patienten mit insgesamt 10 Lungenrundherden. Ein Patient ist noch am Leben, zwei sind bereits verstorben.

Der noch lebende Patient hat 3 Lungenmetastasen nach einem hypernephroiden Nieren-Carcinom. Die Lungenrundherde zeigten Tumorverdoppelungszeiten von 185 und 392 Tagen. Der dritte Rundherd ließ während der Beobachtungszeit keine meßbare Größenveränderung erkennen; er hatte also eine unendlich große Tumorverdoppelungszeit. Bisher überlebte der Patient den Zeitpunkt der Erstdiagnose

Patienten- nummer	Tumorver- doppelungs- zeit (Tage)	Überlebens- zeit nach Erstdiagno- se (Mon.)	Überlebens- zeit nach Therapiebe- ginn (Mon.)
4a	185	lebt, 8	lebt, 8
b	392		
c	unendl.		
35	320	5	5
37a	61	8,5	8,5
b	31		
c	31		
d	26		
e	34		
f	22		

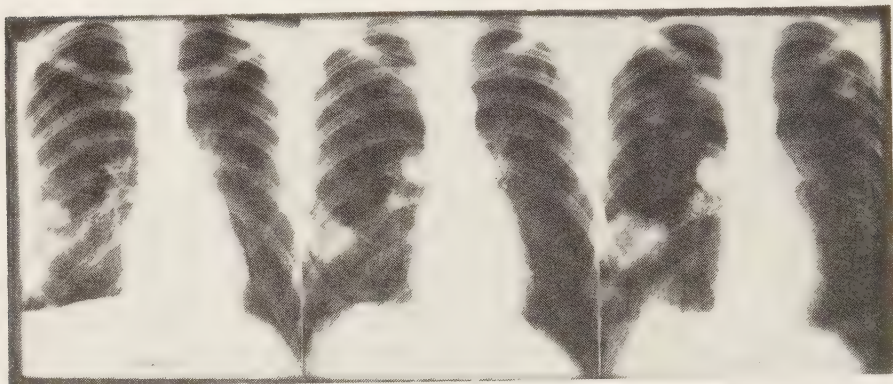
Tab. 2: Verhältnis von Tumorverdoppelungszeit und Überlebenszeit bei Patienten mit bestrahlten Lungenmetastasen

und des Therapiebeginns um 8 Monate.

Bei einem bereits verstorbenen Patienten konnte eine Lungenmetastase nach einem Adeno-Carcinom des Magens ausgewertet werden. Die Tumorverdoppelungszeit war 320 Tage. Er überlebte das Datum der Erstdiagnose und des Beginns der Röntgenbestrahlung um 5 Monate.

Der zweite verstorbene Patient dieser Gruppe hatte einen malignen embryonalen Misch tumor der glandula parotis und 6 auswertbare Lungenmetastasen, die mit 2000 rad behandelt wurden. Der Patient (Bild G.H.) war

zum Zeitpunkt der Erstdiagnose des frühest aufgetretenen Lungenrundherdes 15 Jahre alt. Der Primärtumor rezidierte insgesamt dreimal. Die Tumorverdoppelungszeiten der Lungenmetastasen konnten mit 22, 28, zweimal 31, 34 und 61 Tagen bestimmt werden.



Auf der ersten Röntgenaufnahme vom August 1966 war nur eine Lungenmetastase zu diagnostizieren. Sie hatte eine mittlere Tumorverdoppelungszeit während des gesamten Beobachtungszeitraumes von 61 Tagen.

Bereits auf dem Röntgenbild vom November 1966 ist eine diffuse Metastasierung zu erkennen, die bis zur letzten Röntgenaufnahme vom Januar 1967 rasch größer wird.

Interessant erscheint noch, daß die zuerst aufgetretene Metastase A während des Beobachtungsintervalls unterschiedliche Tumorverdoppelungszeiten hat. Im ersten Intervall berechneten wir eine Wachstumsgeschwindigkeit von 170 Tagen. Im zweiten Intervall hatte sie dann eine Tumorverdoppelungszeit von 28 Tagen. Diese Tumorverdoppelungszeit steht in Übereinstimmung mit

der der übrigen 5 Lungenmetastasen, von denen nur die Tumorverdoppelungszeiten im zweiten Beobachtungsintervall zwischen November 1966 und Januar 1967 vorliegen.

Der Patient überlebte 8,5 Monate seit Erstdiagnose und Beginn der Behandlung.

5. Patienten mit Lungenmetastasen, die durch Impfung mit Tumervaccinen behandelt wurden (Tab. 3):

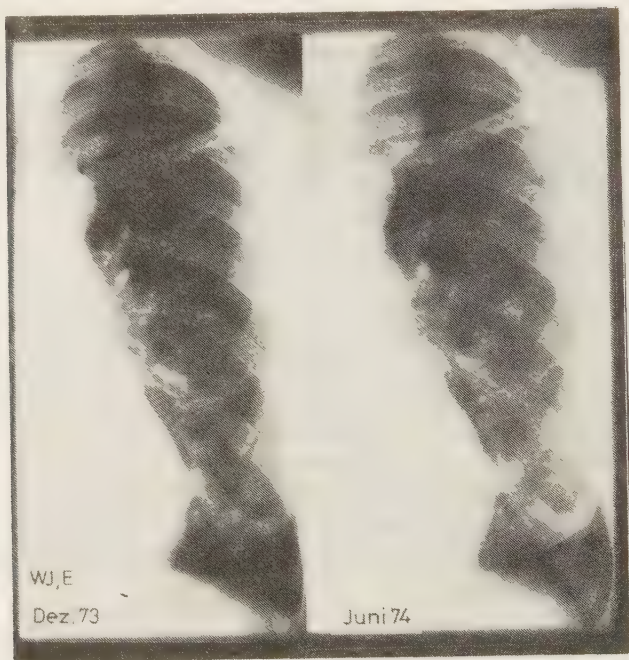
Patientennummer	Tumorverdoppelungszeit (Tg.)	Überlebenszeit nach Erstdiagnose (Mon.)	Überlebenszeit nach Therapiebeginn (Mon.)
67a	225	lebt, 15	lebt, 15
c	205		
c	260		

Tab. 3 : Verhältnis von Tumorverdoppelungszeit und Überlebenszeit bei Lungenmetastasen, die durch Impfung mit Tumervaccinen behandelt wurden

Nur ein noch lebender Patient mit 3 Lungenmetastasen nach einem Chondro-Sarkom des Sternums gehört in diese Gruppe (Bild WJ.E.).

Der Patient war zum Zeitpunkt der Erstdiagnose der Lungenmetastasen 36 Jahre alt. Der Primärtumor rezidierte nach Resektion zweimal. Am Tag der Impfung des Patienten mit den Tumervaccinen wurde die erste Röntgenaufnahme angefertigt. Die Lungenmetastasen, von denen 2 im linken Unterlappen und eine im linken

Oberlappen, etwa in Höhe des Lungenhilus, lokalisiert sind, hatten Tumorverdoppelungszeiten von 205, 225 und 260 Tagen. Der Patient überlebte das Datum der Erst-diagnose und des Therapiebeginns bisher um 15 Monate.



6. Patienten mit cytostatisch behandelten Lungenrundherden (Tab. 4):

Von den 13 Patienten mit 31 Lungenrundherden sind noch 4 Patienten mit 7 Lungenrundherden am Leben. 9 Patienten mit 21 Rundherden sind bereits verstorben.

Cytostatisch behandelt wurden unter anderem 4 Pa-

tienten mit 6 Tuberkulomen. 2 Patienten sind verstorben, 2 Patienten mit 4 Tuberkulomen leben noch.

Bei einem Patienten mit einem Tuberkulom bestimmten wir die Tumorverdoppelungszeit mit 8863 Tagen, gleich 24 Jahren 3,5 Monaten. Dieser Patient hatte auch eine lange Überlebenszeit von 120 Monaten, gleich 10 Jahren, nach Erstdiagnose und Therapiebeginn.

Das Tuberkulom eines anderen Patienten ließ während des Beobachtungszeitraumes keine meßbare Größenänderung erkennen. Die Tumorverdoppelungszeit war also unendlich groß. Der Patient verstarb 11 Monate nach Erstdiagnose einer Lungenmetastase eines Sarkoms (Synovialom).

Der dritte Patient dieser Reihe mit Tuberkulose, dessen Tuberkulom sich in 1225 Tagen, gleich 3 Jahren 4 Monaten, verdoppelte, ist noch am Leben. Seine Überlebenszeit nach Erstdiagnose und Therapiebeginn beträgt bisher 81 Monate, gleich 6 Jahre 9 Monate.

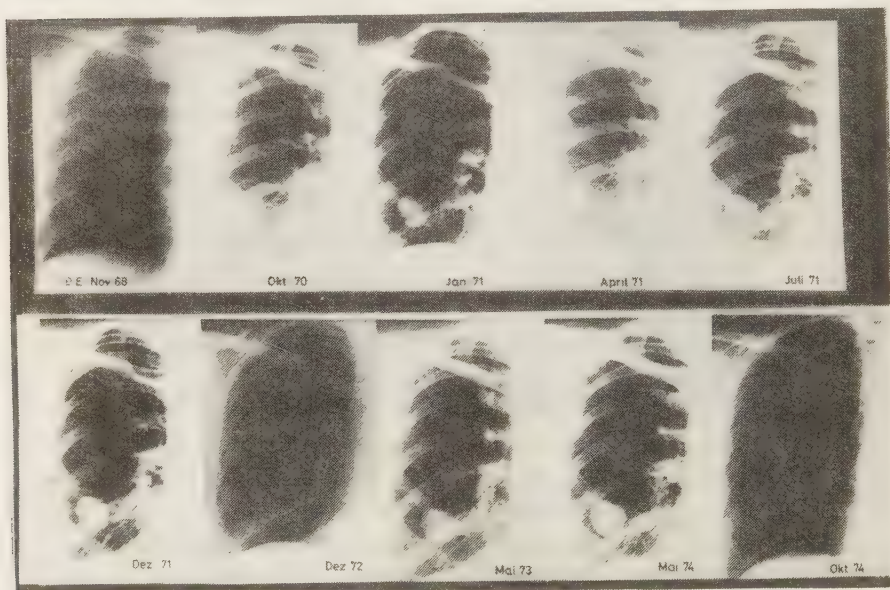
Noch ein Patient mit Tuberkulose ist am Leben. Seine 3 Rundherde zeigen deutlich unterschiedliches Wachstum. Zwei haben negative Tumorverdoppelungszeiten mit -740 Tagen, etwa 2 Jahren, und -1810 Tagen, etwa 5 Jahren. Der dritte Rundherd verdoppelt sich innerhalb von 77 Tagen. Bisher überlebte der Patient 156 Monate, das sind 13 Jahre.

Eine Patientin mit einer Lungenmetastase nach einem Endometrium-Carcinom des Uterus wurde ebenfalls cytostatisch behandelt (Bild D.E.).

Die Patientin war bei Erstdiagnose der Lungenmetastase 47 Jahre alt. Der Lungenrundherd, im rechten Mittellappen, der über mehrere Jahre beobachtet wurde, hatte eine mittlere Tumorverdoppelungszeit von 2098 Tagen, etwa 6 Jahren. Während der 9 Beobachtungsintervalle ergaben sich Phasen recht unterschiedlicher Wachstumsge-

schwindigkeit. Die Tumorverdopplungszeit schwankte dabei zwischen 820 und 4705 Tagen; daneben waren 3 Intervalle mit unendlich großer Tumorverdopplungszeit, wo der Lungenrundherd keinerlei meßbare Größenveränderung erkennen ließ. Außerdem verkleinerte sich die Lungenmetastase während eines Intervalls mit einer negativen Tumorverdopplungszeit von -2407 Tagen.

Die Patientin hat weitere Metastasen im Skelett. Die Kranke lebt noch; seit Erstdiagnose und Therapiebeginn des Lungenrundherdes sind bisher 76 Monate, gleich 6 Jahre 4 Monate, vergangen.

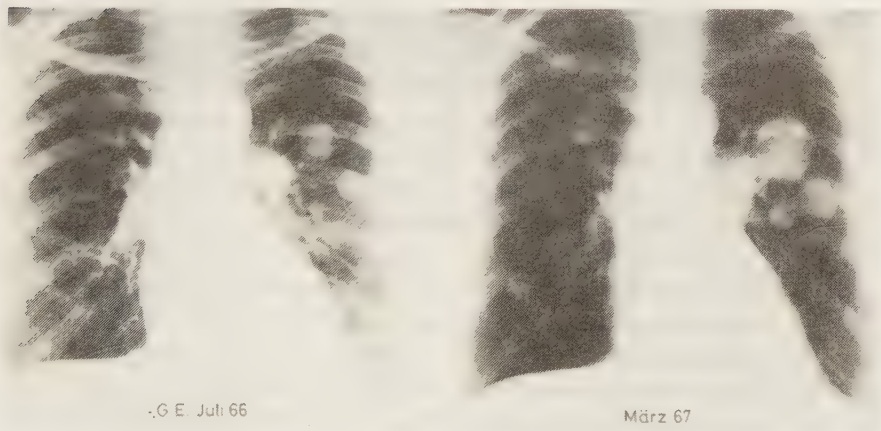


Bei einem Patienten, der ein primäres Bronchial-Carcinom und gleichzeitig davon eine Lungenmetastase hatte, bestimmten wir die Tumorverdopplungszeit der

Metastase mit 44 Tagen. Der verstorbene Patient überlebte die Erstdiagnose der Lungenmetastase um 14,5 Monate, gleich 1 Jahr 2,5 Monate, den Zeitpunkt des Therapiebeginns um 13,5 Monate, gleich 1 Jahr 1,5 Monate.

Cytostatisch behandelt wurden ebenfalls 2 Patienten mit 7 Lungenrundherden nach Carcinomen des Magen-Darm-Traktes.

Der erste Patient mit einem Adeno-Carcinom des Rektums hatte 5 Lungenmetastasen (Bild G.E.). Der Patient war bei Erstdiagnose der Lungenmetastasen 47 Jahre alt. Nach Resektion rezidierte der Primärtumor nicht. Der Patient wurde anschließend mit seiner Sanamycin-Kur behandelt.



Von den 5 Lungenmetastasen waren 3 im linken Oberlappen lokalisiert mit Tumorverdoppelungszeiten von 110, 82 und 140 Tagen. Eine Metastase lag im rechten Oberlappen. Sie hatte eine Verdoppelungszeit von

90 Tagen und die fünfte Metastase war im rechten Mittellappen lokalisiert mit einer Wachstumsgeschwindigkeit von 90 Tagen.

Der Patient überlebte die Erstdiagnose seiner Lungenrundherde um 20 Monate, gleich 1 Jahr 8 Monate; den Therapiebeginn überlebte er um 16 Monate, gleich 1 Jahr 4 Monate.

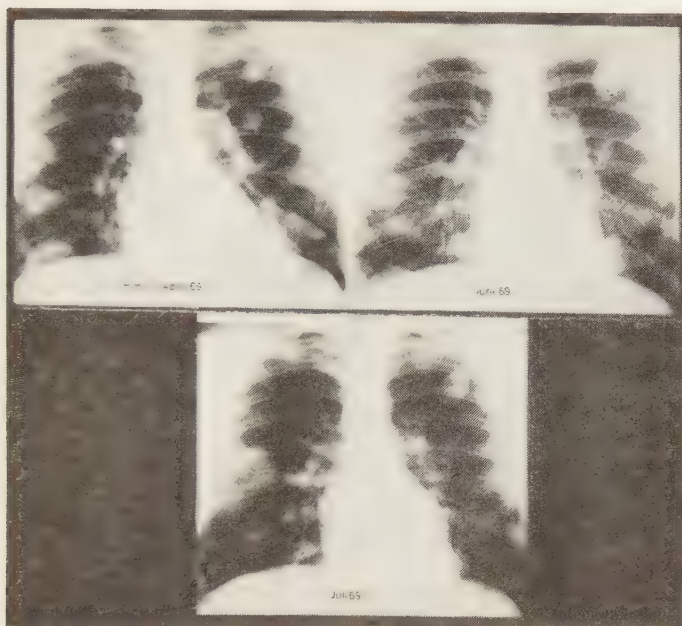
Der zweite Patient mit einem Sigma-Carcinom hat 2 Lungenmetastasen. Ihre Tumorverdoppelungszeiten sind 85 und 102 Tage. Der Patient ist noch am Leben. Nach dem Zeitpunkt der Erstdiagnose und des Therapiebeginns sind bisher 15 Monate, gleich 1 Jahr 3 Monate, vergangen.

3 Patienten mit 9 Lungenmetastasen bei malignen Tumoren der Hoden wurden auch cytostatisch behandelt.

Der Patient mit dem Chorio-Carcinom des Hodens hatte 4 Lungenmetastasen, die während des Beobachtungszeitraumes Größenzunahme und -abnahme zeigten, d.h. positive und negative Tumorverdoppelungszeiten (Bild H.H.-H.).

Der Patient war bei Erstdiagnose der Lungenmetastasen 18 Jahre alt. Der Primärtumor rezidierte nach Resektion nicht. Der Patient wurde nach Resektion des Primärtumors zusätzlich mit Cytostatika behandelt.

Von den 4 Lungenmetastasen konnten bei 2 Metastasen während 2 Intervallen die Wachstumsgeschwindigkeiten berechnet werden. Die Metastase A in der Spitze des linken Oberlappens hatte zwischen April und Juni 1969 eine schnelle positive Tumorverdoppelungszeit von +25 Tagen. Bis zum Juli 1969 verkleinerte sich deutlich sichtbar ihre Größe mit einer Geschwindigkeit von -40 Tagen negativer Tumorverdoppelungszeit. Zu diesem Zeitpunkt, Juli 1969, war diese Metastase aber trotzdem noch größer als im April 1969. Während dieses Zeitraumes (April bis Juli 1969) hatte sie eine mittlere



Tumorverdoppelungszeit von +72 Tagen.

Metastase B aus dem rechten Mittellappen verkleinerte ihre Größe während des gesamten Beobachtungszeitraumes; zwischen April und Juni 1969 mit -100 Tagen und zwischen Juni und Juli 1969 mit -90 Tagen negativer Tumorverdoppelungszeit. Es ergab sich aus diesen Werten eine mittlere negative Tumorverdoppelungszeit von -97 Tagen zwischen April und Juli 69.

Die beiden anderen Lungenmetastasen im rechten Oberlappen konnten nur zwischen Juni und Juli 1969 beobachtet werden. Dabei verkleinerte sich die Metastase C, die etwas unterhalb des Lungenhilus liegt, mit -19 Tagen negativer Tumorverdoppelungszeit. Metastase D, eben-

falls im linken Oberlappen, aber peripherer und schräg unterhalb von C gelegen, vergrößerte sich mit der schnellen Tumorverdoppelungszeit von +12 Tagen.

Weitere vorhandene Lungenmetastasen konnten nicht ausgemessen werden; sie waren zu unscharf begrenzt. Aber es läßt sich trotz-dem feststellen, daß das Wachstum aller Lungenmetastasen äußerst unterschiedlich ist. Einige Metastasen scheinen durch Größenverminderung auf die cytostatische Therapie anzusprechen, während andere Metastasen rasch größer werden oder gar neue Metastasen auftauchen.

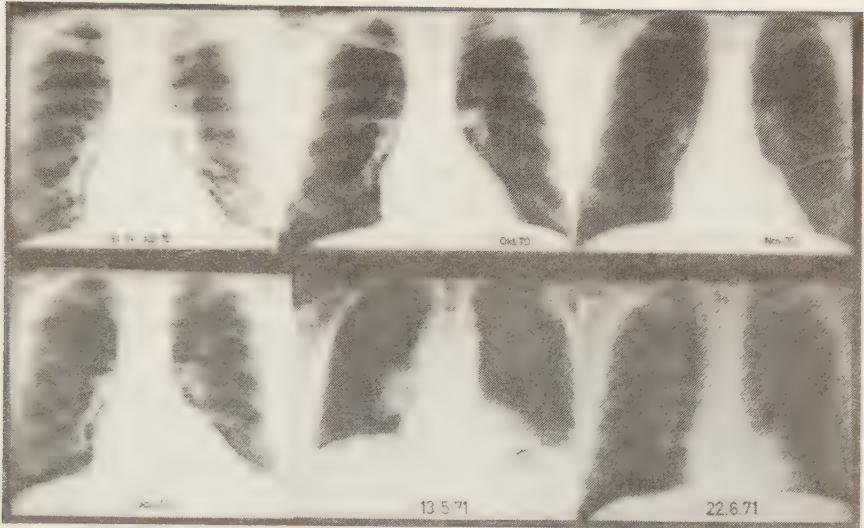
Zwischen Erstdiagnose und Therapiebeginn konnte keine Zeitdifferenz festgestellt werden. Der Patient überlebte nur 4 Monate.

Bei einem anderen Patienten mit einem malignen embryonalen Hodenteratom wurden 2 Lungenmetastasen vor und nach (bzw. während) cytostatischer Therapie beobachtet. Nach Einsetzen dieser Therapie hatten die Lungenrundherde Tumorverdoppelungszeiten von 105 und 235 Tagen.

Der Patient überlebte das Datum der Erstdiagnose um 8 Monate, den Therapiebeginn um 5 Monate.

Der dritte Patient mit einem malignen Hodentumor hatte ein embryonales Carcinom des Hodens mit Teratomstruktur und als Folge davon 3 Lungenmetastasen (Bild ST.G.). Der Patient war 31 Jahre alt bei Erstdiagnose der am frühesten aufgetretenen Lungenmetastase. Nach Resektion rezidierte der Primärtumor nicht.

Metastase A, im rechten Oberlappen, hatte während des gesamten Beobachtungszeitraumes unterschiedliche Tumorverdoppelungszeiten, wechselnd von 36 bis 385 Ta-



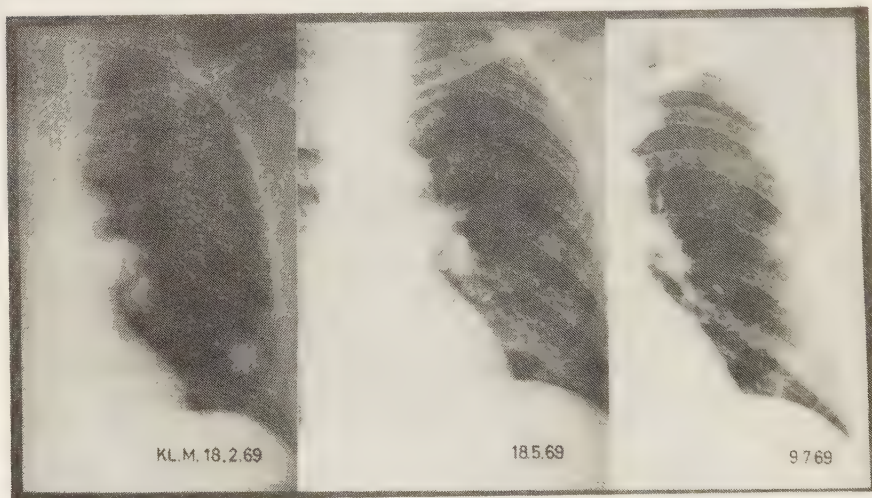
gen positiver Verdoppelungszeit und von -36 bis -165 Tagen negativer Tumorverdoppelungszeit. Die mittlere Tumorverdoppelungszeit lag bei +222 Tagen.

Die beiden anderen Metastasen im linken Oberlappen wurden erst nach November 1970 berechnet, da sie vorher nicht diagnostiziert werden konnten. Metastase C wurde nur zwischen November 1970 und Januar 1971 mit 47 Tagen Tumorverdoppelungszeit bestimmt. Bei Metastase D schwankten die Wachstumsgeschwindigkeiten zwischen 14 und 36 Tagen, es ergab sich hier eine mittlere Tumorverdoppelungszeit von 22,7 Tagen.

Interessant ist noch, daß auf dem Bild vom 13.5.71 die Lungenmetastasen A und D mit 23 bzw. 68 mm Durchmesser bestimmt wurden und am rechten Hilus offensichtlich eine neue Lungenmetastase aufgetreten war, während das Thorax-Röntgenbild vom 22.6.71 frei von jeder pathologischen Veränderung ist, also keine Spuren von den Lungenmetastasen mehr zu erkennen sind.

Der Zeitpunkt der Erstdiagnose war zugleich auch Beginn der Therapie. Der Patient überlebte um 21 Monate, gleich 1 Jahr 9 Monate.

Bei einem Patienten mit einem hypernephroiden Nieren-Carcinom konnten 2 Lungenmetastasen berechnet werden (Bild KL.M.). Der Patient war bei Erstdiagnose der Lungenmetastasen 65 Jahre alt. Der Primärtumor blieb unbehandelt.



Metastase A, im linken Unterlappen, wurde nur zwischen Februar und Mai 1969 ausgewertet. Da sie ihre Größe verminderte, berechneten wir eine negative Tumorverdopplungszeit von -44 Tagen.

Metastase B, im linken Oberlappen sehr peripher gelegen, verminderte während des gesamten Beobachtungszeitraumes ihre Größe; zwischen Februar und Mai 1969 mit -51 Tagen und zwischen Mai und Juli 1969 mit -140 Tagen

negativer Tumorverdoppelungszeit. Wir konnten bei ihr eine mittlere negative Wachstumsgeschwindigkeit von -82 Tagen berechnen.

Der Tumorträger überlebte die Erstdiagnose und den Therapiebeginn um 17,5 Monate, gleich 1 Jahr 5,5 Monate.

Fünf Lungenmetastasen hatte ein Patient mit einem teils follikulären, teils soliden Schilddrüsen-Carcinom. Dabei wurde eine Metastase vor und nach Einsetzen cytostatischer Therapie und 4 Metastasen nach Beginn der Cytostase beobachtet. Die dazugehörigen Tumorverdoppelungszeiten waren 240, 290, 330, 735 und 1000 Tage, gleich 2 Jahre 9 Monate.

Der Patient überlebte den Tag der Erstdiagnose um 28 Monate, gleich 2 Jahre 4 Monate, den Therapiebeginn um 9 Monate.

Patient	t _D (Tage)	Überlebensz.n. Erstdiag. (Mon.)	Überlebensz.n. Therapieab. (Mon.)	Art des Lungen- rundherdes
6	8863	120	120	Tuberk.
9	2098	lebt, 76	lebt, 76	Met.
17	44	14,5	14,5	Met.
20a	-740	lebt, 156	lebt, 156	Tuberk.
b	-1810			
c	+77			
21a	110	20	16	Met.
b	82			
c	140			
d	78			
e	90			
26a	+72	4	4	Met.
b	-97			
c	-19			
d	+12			
29a	-44	17,5	17,5	Met.
b	-82			
30a2	1000	28	9	Met.
b	735			
c	330			
d	240			
e	290			
32a	105	8	5	Met.
b2	235			
39a	unendl.	11	11	Tuberk.
51	1225	lebt, 81	lebt, 81	Tuberk.
61a	222	21	21	Met.
c	47			
d	22,7			
63a	85	lebt, 15	lebt, 15	Met.
b	102			

Tab. 4 : Verhältnis von Tumorverdoppelungszeit und Überlebenszeit bei cytostatisch behandelten Lungenrundherden

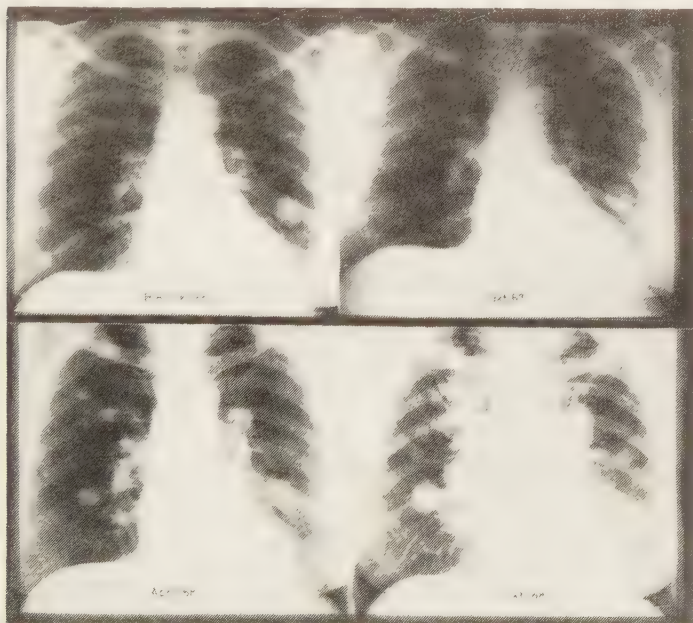
7. Patienten mit unbehandelten Lungenrundherden (Tab. 5):

Von den 41 Patienten mit 75 Lungenrundherden sind noch 8 Patienten mit 10 Rundherden am Leben. 33 Patienten mit 65 Rundherden sind verstorben.

Keine Therapie erfolgte an 27 Lungenmetastasen bei 11 Patienten mit verschiedenen Sarkomen.

Ein Patient mit einer Lungenmetastase nach einem Retothel-Sarkom hatte eine Tumorverdoppelungszeit von 26 Tagen. Der Patient überlebte das Datum der Erstdiagnose um 7,5 Monate.

5 Lungenmetastasen eines anderen Patienten mit einem Spindelzell-Sarkom verdoppelten sich in 115, 210, 353, 652,5 und 808 Tagen, gleich 2 Jahren 2,5 Monaten (Bild B.R.). Der Patient war bei Erstdiagnose der Lungenmetastasen 45 Jahre alt. Der Primärtumor rezidierte einmal.



Von den 5 Lungenmetastasen verteilten sich 2 auf den rechten Oberlappen, einer an die Grenze des rechten Mittellappens zum Oberlappen und 2 auf den linken Oberlappen.

Die Tumorverdoppelungszeiten der Metastase A im linken Oberlappen mit der mittleren Wachstumsgeschwindigkeit von 652,5 Tagen schwankten zwischen 63 Tagen und unendlich groß.

Metastase B im rechten Oberlappen mit 808 Tagen mittlerer Verdoppelungszeit hatte ebenfalls schwankende Tumorverdoppelungszeiten zwischen 78 und 570 Tagen und einmal sogar mit -610 Tagen eine negative.

Metastase C im rechten Oberlappen verdoppelte ihr Volumen im Mittel in 353 Tagen. Die Tumorverdoppelungszeiten in den einzelnen Beobachtungsintervallen lagen zwischen 73 und 310 Tagen und unendlich groß.

Bei den Metastasen D im linken Oberlappen und E im rechten Mittellappen/Oberlappen konnte nur je eine Tumorverdoppelungszeit berechnet werden, da beide Metastasen erst später auftraten.

Dieser Patient überlebte 26 Monate, gleich 2 Jahre 2 Monate.

Ein anderer Patient hatte 2 Lungenmetastasen nach einem Fibrosarkom, die ihr Volumen in 22 und 58 Tagen verdoppelten. Er überlebte 13 Monate, gleich 1 Jahr 1 Monat.

Mit einem sarkomatösem Synovialom und als Folge dessen 5 Lungenmetastasen, deren Tumorverdoppelungszeiten 28, 51, 73, 105 und 120 Tage waren, überlebte ein Patient noch 12,5 Monate, gleich 1 Jahr und 15 Tage.

Die Lungenmetastase nach einem neurogenen Spindelzell-Sarkom verdoppelte sich in 106 Tagen im Volumen. Der Tumorträger überlebte 24 Monate, gleich 2 Jahre.

Ein anderer Patient hatte 2 Lungenrundherde; ein Tuberkulom, das tuberkulostatisch behandelt wurde, und eine Lungenmetastase nach einem Synovialom. Die Metastase hatte eine Tumorverdoppelungszeit von 66 Tagen. Der Patient überlebte das Datum der Erstdiagnose der Lungenmetastase 11 Monate.

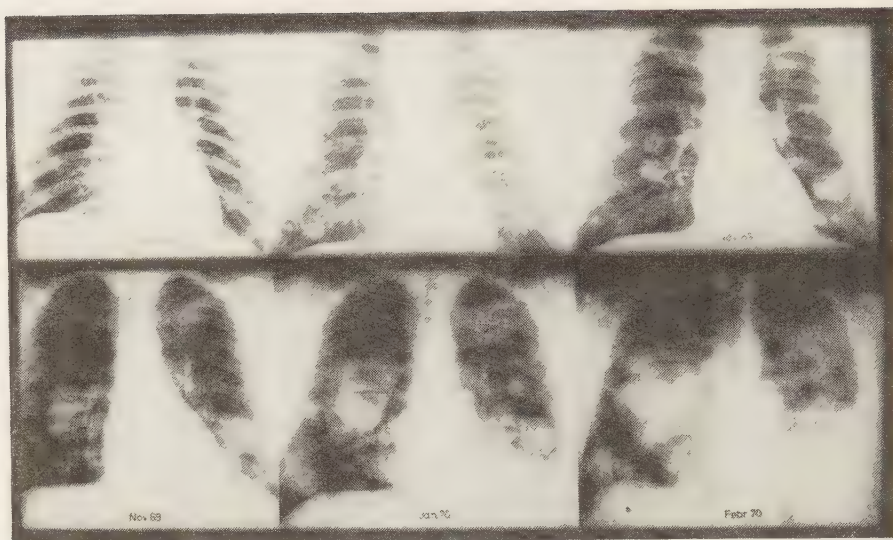
Nach einem Chondrosarkom bekam ein Patient 2 Lungenmetastasen, deren Volumen sich in 15,1 und 26 Tagen verdoppelten. Die Erstdiagnose überlebte der Patient 7,5 Monate.

Bei einem noch lebenden Patienten verdoppelte sich die Lungenmetastase nach einem mesothelialen Sarkom in 105 Tagen. Seit der Erstdiagnose sind inzwischen 16 Monate, gleich 1 Jahr 4 Monate vergangen.

7 Lungenmetastasen bei einem Patienten mit Chondrosarkom hatten mittlere Tumorverdoppelungszeiten von zweimal 12, 16, 16,6, 17, 21 und 23 Tagen (Bild S.J.). Der Patient war zum Zeitpunkt der Erstdiagnose der Lungenmetastasen 15 Jahre alt. Der Primärtumor rezidierte nicht.

Von den 7 Lungenmetastasen waren 2 im rechten Oberlappen, eine im rechten Mittellappen, eine im rechten Unterlappen und 3 im linken Oberlappen lokalisiert. Die Tumorverdoppelungszeiten aller Metastasen schwankten während der einzelnen Beobachtungsintervalle nicht mehr als zwischen 12 und 36 Tagen.

Auf dem Bild vom Februar 1970 konnte nurnoch die



Metastase D im rechten Oberlappen ausgewertet werden. Alle übrigen Metastasen waren schon zu dicht aufeinander lokalisiert.

Der Patient überlebte 6 Monate.

Eine Lungenmetastase nach einem Neurofibrosarkom wurde bei einem Patienten reseziert. Die nach der Operation aufgetretene Metastase hatte eine Tumorverdoppelungszeit von 350 Tagen. Sie blieb unbehandelt.

Der Patient überlebte den Operationstermin der resezierten Metastase um 74 Monate, gleich 6 Jahre 2 Monate, die Erstdiagnose der unbehandelten Metastase um 63 Monate, gleich 5 Jahre 3 Monate.

Bei einem weiteren Patienten mit einem Osteosarkom wurden zwei früher aufgetretene Lungenmetastasen reseziert. Die nach der Operation aufgetretene, unbehandelte Metastase verdoppelte sich in 19 Tagen.

Der Patient überlebte die Operation der Metastasen

um 7 Monate, das Datum der Erstdiagnose der unbehandelten Metastase um 5,5 Monate.

Auch 5 Patienten mit 9 Lungenmetastasen bei Nieren-Carcinomen blieben unbehandelt.

Bei einem Grawitz-Tumor einer Niere verdoppelte sich die Lungenmetastase des Patienten in 420 Tagen, wobei der Tumorträger das Datum der Erstdiagnose um 12 Monate, gleich 1 Jahr, überlebte.

Ein anderer Patient hatte ein hypernephroides Nieren-Carcinom mit 2 Lungenmetastasen, deren Tumorverdoppelungszeiten 46 und 71 Tage waren. Der Patient überlebte nach Erstdiagnose 1,5 Monate.

Auch ein hypernephroides Nieren-Carcinom hatte der nächste Patient. Die Lungenmetastase verdoppelte in 595 Tagen ihr Volumen. Dabei überlebte der Patient 22 Monate, gleich 1 Jahr 10 Monate.

2 Lungenmetastasen wurden bei einem Patienten mit einem hypernephroiden Nieren-Carcinom reseziert. Danach traten 3 weitere Lungenmetastasen auf, die unbehandelt blieben. Ihre Tumorverdoppelungszeiten waren 18, 24 und 30 Tage.

Die Überlebenszeit nach Resektion der früher aufgetretenen Metastasen betrug 48 Monate 10 Tage, gleich 4 Jahre 10 Tage; die Zeit zwischen Erstdiagnose der späteren, unbehandelt gebliebenen Metastasen und Tod des Patienten war 7 Monate.

Noch ein weiterer Patient hatte Lungenmetastasen nach einem hypernephroiden Nieren-Carcinom. Davon wurde eine früher aufgetretene Metastase reseziert, zwei später auf-

getretene Metastasen, die ihr Volumen in 82 und 128 Tagen verdoppelten, blieben unbehandelt.

Der Patient überlebte die Operation der Metastase um 38 Monate, gleich 3 Jahre 2 Monate; die Erstdiagnose der unbehandelten Metastasen dagegen um 12 Monate, gleich 1 Jahr.

8 Patienten mit 15 Lungenmetastasen nach malignen Melanomen blieben ebenfalls ohne Therapie.

1 Patient mit malignem Melanom hat 2 Lungenmetastasen mit Tumorverdoppelungszeiten von 25 und 42 Tagen. Der Patient lebt; seit Erstdiagnose sind bisher 15 Monate, gleich 1 Jahr 3 Monate, vergangen.

3 Lungenmetastasen hatte der nächste Patient, ebenfalls nach einem malignen Melanom. Die Lungenrundherde verdoppelten sich in 68, 97 und 98 Tagen im Volumen. Der Tumorträger überlebte nach Erstdiagnose nach 14 Monate, gleich 1 Jahr 2 Monate.

Nur eine Lungenmetastase nach einem malignen Melanom mit 75 Tagen Tumorverdoppelungszeit hatte ein Patient. Er überlebte das Datum der Erstdiagnose um 8,5 Monate.

An einem Melanoblastom und als Folge dessen 4 Lungenmetastasen, die ihr Volumen in 19, 37, 39 und 48 Tagen verdoppelten, war ein Patient erkrankt. Den Zeitpunkt der Erstdiagnose überlebte der Kranke 7 Monate.

Eine Lungenmetastase mit einer Tumorverdoppelungszeit von 110 Tagen, bei einem malignen Melanom, ließ ihren Tumorträger ab Erstdiagnose 24 Monate, gleich 2 Jahre, überleben.

Ein weiterer Patient hatte eine Lungenmetastase nach einem malignen Melanom. Dieser Lungenrundherd verdoppelte sich in 140 Tagen. Der Patient überlebte die Erstdiagnose um 10 Monate.

Die Tumorverdoppelungszeit einer Lungenmetastase nach einem malignen Melanom bestimmten wir bei einem anderen Patienten mit 360 Tagen. Der Patient überlebte den Zeitpunkt der Erstdiagnose 6 Monate.

Bei einem Patienten wurden 2 früher aufgetretene Lungenmetastasen bei malignem Melanom reseziert. Später traten noch 2 Lungenmetastasen auf, die allerdings ohne Therapie blieben. Sie verdoppelten ihr Volumen in 154 und 177 Tagen. Der Patient lebt; seit Operation der früher aufgetretenen Lungenmetastasen sind bisher 34 Monate, gleich 2 Jahre 10 Monate, vergangen; seit Erstdiagnose der unbehandelt gebliebenen Metastasen 20 Monate, gleich 1 Jahr 8 Monate.

Unbehandelt blieben auch 2 Patienten mit 2 primären Bronchial-Carcinomen.

Der erste Patient hatte ein solides Carcinom in der Lunge, das 62 Tage Tumorverdoppelungszeit hatte. Der Tumorträger überlebte nach Erstdiagnose 15,5 Monate, gleich 1 Jahr 3,5 Monate.

Beim zweiten Patienten, ebenfalls mit einem primären Bronchial-Carcinom, verdoppelte sich der Rundherd in 93 Tagen. Nach Erstdiagnose überlebte der Patient noch 4,5 Monate.

Ferner gehören in diese Gruppe der unbehandelten Lungenrundherde 12 Lungenmetastasen nach Rektum-Carcinomen bei 7 Patienten.

Ein Patient mit einem Adeno-Carcinom des Rektums hatte eine Lungenmetastase mit 34 Tagen Verdoppelungszeit. Er überlebte die Erstdiagnose um 10 Monate.

Ebenfalls bei einem Adeno-Carcinom im Rektum verdoppelten sich bei einem anderen Patienten 3 Lungenmetastasen in 63, 68 und 90 Tagen. Der Patient lebte nach dem Zeitpunkt der Erstdiagnose noch 10 Monate.

Ein weiterer Patient bekam nach einem Rektum-Carcinom mit dem Malignitätsgrad II eine Lungenmetastase, deren Tumorverdoppelungszeit 73 Tage sind. Der Patient lebt; seit Erstdiagnose sind bisher 4,5 Monate vergangen.

Ebenfalls 4,5 Monate seit Erstdiagnose sind bei einem noch lebenden Patienten mit einer Lungenmetastase nach einem Adeno-Carcinom des Rektums vergangen. Der Lungenrundherd hat eine Verdoppelungszeit von 50 Tagen.

Dagegen überlebte ein anderer Patient mit einem Adeno-Carcinom des Rektums und als Folge dessen 2 Lungenmetastasen, die sich in 38 und 56 Tagen verdoppelten, nur 3,5 Monate nach Erstdiagnose.

Ein Patient hat eine Lungenmetastase nach einem Adeno-Carcinom mit dem Malignitätsgrad II des Rektums. Die Tumorverdoppelungszeit der Lungenmetastase beträgt 115 Tage. Der Patient lebt; seit Erstdiagnose sind bisher 20 Monate, gleich 1 Jahr 8 Monate, vergangen.

3 Lungenmetastasen mit Verdoppelungszeiten von 115, 105 und 125 Tagen nach einem Adeno-Carcinom des Rektums hatte ein Patient. Er überlebte nach Erstdiagnose 8 Monate.

Ohne Therapie blieben auch 2 Patienten mit 3 Lungenmetastasen nach Schilddrüsen-Carcinomen.

Ein Patient mit einem teils follikulären, teils soliden Schilddrüsen-Carcinom bekam 5 Lungenmetastasen. Davon

wurden 2 Metastasen vor und nach Beginn der Cytostase beobachtet. Dabei hatte eine Metastase während ihrer unbehandelten Phase eine Tumorverdopplungszeit von 1581 Tagen, gleich 3 Jahren 9 Monaten. Die zweite Metastase zeigte während der unbehandelten Phase keinerlei Größenveränderung; sie hatte eine unendlich langsame Tumorverdopplungszeit.

Der Patient überlebte das Datum der Erstdiagnose 28 Monate, gleich 2 Jahre 4 Monate.

Der zweite Patient hatte Lungenmetastasen nach einem papillären Carcinom einer struma maligna. 4 Lungenmetastasen wurden reseziert. Davon konnte bei einer die Wachstumsgeschwindigkeit bestimmt werden. Nach dieser Operation trat noch eine Lungenmetastase auf, die unbehandelt blieb. Die Tumorverdopplungszeit war in diesem Fall 367 Tage. Der Patient überlebte das Datum der Resektion der früher aufgetretenen Metastasen um 61 Monate, gleich 5 Jahre 1 Monat; das Datum der Erstdiagnose der später aufgetretenen, unbehandelt gebliebenen Metastase um 39 Monate, gleich 3 Jahre 3 Monate.

Unbehandelt blieben auch 2 Lungenmetastasen eines Patienten mit einer malignen Hodengeschwulst. Der Patient hatte ein malignes embryonales Hodenteratom. Die beiden Lungenmetastasen konnten vor und nach Beginn der cytostatischen Therapie beobachtet werden. Während ihrer unbehandelten Phase hatten sie 33 und 54 Tage Tumorverdopplungszeit.

Den Zeitpunkt der Erstdiagnose überlebte der Patient 8 Monate.

Außerdem erhielten keine Therapie 6 Patienten mit 6 Lungenrundherden ungeklärter Histologie.

Bei einem Patienten war unklar, ob es sich um ein primäres oder sekundäres Lungen-Carcinom handelte, nachdem die histologische Untersuchung ein solides groß-zelliges Carcinom ergeben hatte. Die Tumorverdoppelungszeit betrug 860 Tage. Der Patient überlebte die Erst-diagnose um 9 Monate.

Ein weiterer Patient hat einen Lungenrundherd, der sich in 85 Tagen verdoppelt. Der Patient lebt; seit Erstdiagnose sind bisher 28 Monate, gleich 2 Jahre 4 Monate, vergangen.

Bei einem anderen Patienten verdoppelte sich der Lungenrundherd in 272 Tagen. Der Tumorträger überlebte das Datum der Erstdiagnose um 4 Monate.

Ein Lungenrundherd ungeklärter Histologie hat 175 Tage Tumorverdoppelungszeit. Der Patient ist noch am Leben; seit Erstdiagnose sind bisher 36 Monate, gleich 3 Jahre, vergangen.

Ein Patient mit einem ebenfalls histologisch ungeklärten Lungenrundherd überlebte die Erstdiagnose um 6,5 Monate. Der Lungentumor verdoppelte in 240 Tagen sein Volumen.

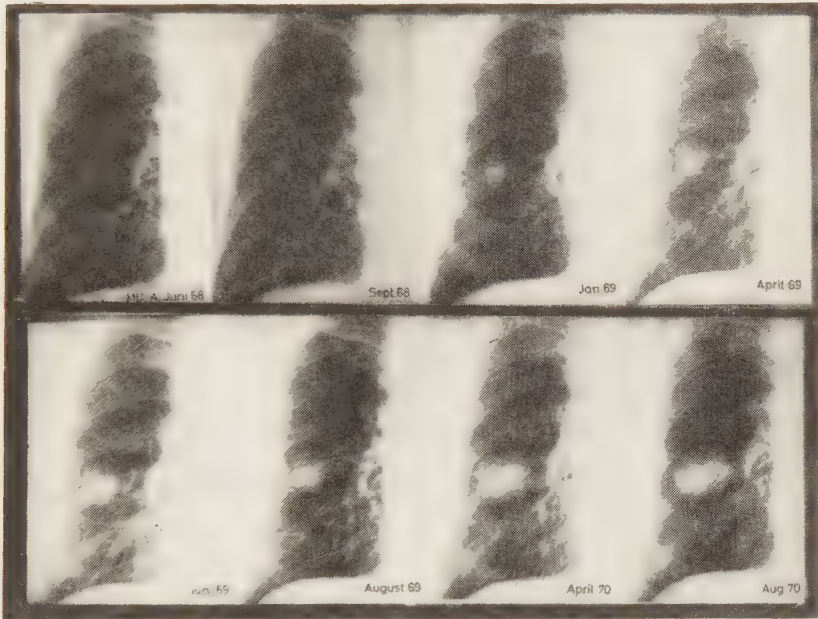
Ein anderer Patient mit einem Lungenrundherd ungeklärter Histologie war zu dessen Erstdiagnose 69 Jahre alt (Bild MU.A.).

Der Rundherd war an der Grenze des rechten Oberlappens zum Unterlappen lokalisiert. Die mittlere Tumorverdoppelungszeit dieses Rundherdes lag bei 151 Tagen. Dabei schwankte die Wachstumsgeschwindigkeit in den einzelnen Beobachtungsintervallen zwischen 62 und 317 Tagen.

Auf Röntgenbildern, nach dem August 1970 aufgenommen, vergrößert sich der Tumor noch etwas, aber ganz gering und diffus. Wegen seiner zunehmenden Un-

schärfe war der Tumor nicht länger ausmeßbar.

über die überlebenszeit des Patienten liegen uns keine Angaben vor.



Patient	Tumorver- doppelungs- zeit (Tg.)	Überlebens- z.n.Erst- diag.(Mon)	Art des Lungen- rundherdes
1	26	7,5	Met.
2a	652,5	26	Met.
b	808		
c	353		
d	210		
e	115		
7a	58	13	Met.
b	22		
8	420	12	Met.
10a	42	lebt,5	Met.
b	25		
14a	28	12,5	Met.
b	105		
c	51		
d	73		
e	120		
15	106	24	Met.
16	62	15,5	Bronch.-C.
18a	97	14	Met.
b	98		
c	68		
19	34	10	Met.
22a	63	10	Met.
b	90		
c	68		
25	860	9	ohne Hist.
27a	71	1,5	Met.
b	46		
28	75	8,5	Met.
30a1	1381	28	Met.
b	unendl.		
32a	54	8	Met.
b	33		
34	85	lebt,28	ohne Hist.
36	73	lebt;4,5	Met.
38	50	lebt;4,5	Met.

Patient	Tumorver- doppelungs- zeit (Tg.)	Überlebens- z.n. Erst- diagn. (Mon.)	Art des Lungen- rundherdes
37	80	11	Met.
41	93	7	Met.
42	103		
43	103		
44a	75	3,5	Met.
44	80		
44	99	4,5	Bronch.-C.
45	115	lebt, 20	Met.
46a	115	8	Met.
46	125		
46	105		
49a	26	7,5	Met.
49b	15,1		
53	597	21	Met.
56	172	4	ohne Hist.
57	105	lebt, 16	Met.
59a	16,6	6	Met.
b	12		
c	21		
d	23		
e	12		
f	16		
g	17		
62	175	lebt, 36	ohne Hist.
64	110	24	Met.
68	140	10	Met.
69	240	6,5	ohne Hist.
71	360	6	Met.
84b	18	7	Met.
c	30		
d	24		
87b	350	77	Met.
96b	367	39	Met.
100b	19	5,5	Met.

Patient	Tumorver- doppelungs- zeit (Tg.)	Überlebens- z.n.Erst- diagn.(Mon.)	Art des Lungen- rundherdes
116a b	128 82	12	Met.
119a b	154 177	lebt, 20	Met.

Tab. 5 : Verhältnis von Tumorverdoppelungszeit und Überlebenszeit nach Erstdiagnose bei unbehandelten Lungenrundherden

8. Tumorverdoppelungszeiten vor und nach Beginn cytostatischer Therapie:

An 7 Lungenmetastasen bei 2 Patienten können wir den Einfluß cytostatischer Therapie auf die Tumorverdoppelungszeit studieren, da bei beiden Patienten die cytostatische Therapie erst während des Beobachtungszeitraumes der Lungenrundherde begonnen wurde.

Die erste Patientin hatte ein teils follikuläres, teils solides Schilddrüsen-Carcinom, das mehr als 2 Jahre vor röntgenologischer Erstdiagnose der Lungenmetastasen reseziert und dessen Operationsgebiet anschließend zusätzlich bestrahlt wurde. Nach weiteren 8 Monaten wurde das Rezidiv des Schilddrüsen-Carcinoms reseziert und außerdem eine Radio-Jod-Therapie zur Ausschaltung des Schilddrüsenrestes begonnen.

Danach entwickelten sich insgesamt 5 auswertbare Lungenmetastasen. Zwischen Erstdiagnose der ersten zwei gleichzeitig aufgetretenen Lungenmetastasen und dem Zeitpunkt des Therapiebeginns des Primärtumors lie-

gen 25 Monate, gleich 2 Jahre 1 Monat.

2 Lungenmetastasen wurden vor und nach Beginn cytostatischer Therapie beobachtet und die übrigen 3 Metastasen nur nach Einsetzen cytostatischer Therapie.

Für Metastase A ergibt sich, läßt man die cytostatische Therapie unberücksichtigt, eine mittlere Tumorverdoppelungszeit zwischen erstem und letztem Thorax-Röntgenbild von 1274 Tagen, gleich 3 Jahren 6 Monaten. Vor Einsetzen der Cytostase konnte in 3 Intervallen die Wachstumsgeschwindigkeit berechnet werden, nach Beginn der Therapie in 2 Fällen.

Die mittlere Tumorverdoppelungszeit für den Beobachtungszeitraum ohne Therapie beträgt 1381 Tage, gleich 3 Jahre, 10 Monate. Diese Verlaufsbeobachtung zerfällt in 3 Teile, in der die Wachstumsgeschwindigkeiten 640 und 2971 Tage betrugen. Im dritten Teil zeigte der Lungenrundherd unendlich langsames Wachstum, d.h. es konnte keine meßbare Größenänderung festgestellt werden.

Die mittlere Tumorverdoppelungszeit nach Einsetzen cytostatischer Therapie beträgt 1000 Tage, gleich 2 Jahre 9 Monate. Die Beobachtungszeit zerfällt in 2 Intervalle. Die einzelnen Verdoppelungszeiten betragen 766 und 1437 Tage.

Anhand der mittleren Wachstumsgeschwindigkeiten vor und nach Beginn der Cytostase ist ersichtlich, daß diese Metastase unter dem Einfluß der cytostatischen Therapie ihre Wachstumsgeschwindigkeit beschleunigt hat.

Metastase B wurde ebenfalls vor und nach Beginn der cytostatischen Therapie beobachtet. Die mittlere Tumorverdoppelungszeit zwischen erster und letzter Röntgenaufnahme ohne Berücksichtigung der Therapie beträgt 1213 Tage, gleich 3 Jahre 4 Monate.

Vor Einsetzen der Cytostase konnten in zwei Beobach-

tungsintervallen keinerlei Größenveränderung der Metastase festgestellt werden. Die Metastase hatte also eine unendlich langsame Tumorverdoppelungszeit.

Dagegen ergab sich nach Beginn der cytostatischen Therapie eine wesentlich schnellere Wachstumsgeschwindigkeit. Der Lungenrundherd verdoppelte jetzt in 735 Tagen, gleich 2 Jahren, sein Volumen. Auch für diese Metastase gilt, daß sie unter dem Einfluß der Cytostase ihre Wachstumsgeschwindigkeit wesentlich gesteigert hat.

Bei Metastase C sind nur Aussagen über die Wachstumstendenz nach Beginn der Cytostase möglich; es waren nur 2 Röntgenaufnahmen verfügbar. Die daraus berechnete Tumorverdoppelungszeit beträgt 330 Tage.

Metastase D konnte ebenfalls nur nach Einsetzen der Therapie anhand von 2 Röntgenbildern beobachtet werden. Wir bestimmten die Zeit, in der dieser Rundherd sein Volumen verdoppelte, mit 240 Tagen.

Bei Metastase E verfügten wir dagegen über 3 Röntgenaufnahmen und damit über 2 Beobachtungsintervalle, allerdings nur nach Beginn der cytostatischen Therapie. Die mittlere Tumorverdoppelungszeit betrug 290 Tage. Während der 2 Intervalle verdoppelte die Metastase in 215 und 335 Tagen ihr Volumen.

Wir sehen also daraus, daß die Metastasen C, D und E, die alle drei während der cytostatischen Therapie beobachtet wurden, mit 240, 290 und 330 Tagen mittlerer Tumorverdoppelungszeit etwa gleichschnell wachsen.

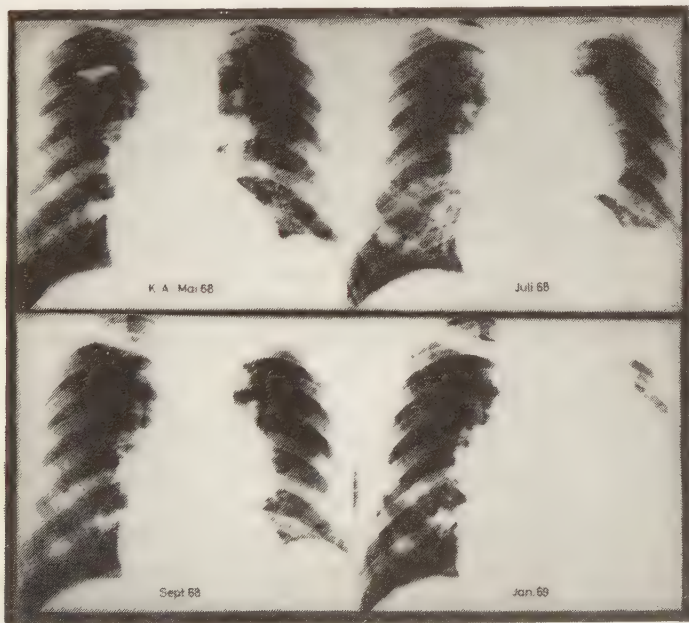
Bei den Metastasen A und B ergeben sich schnellere Wachstumsgeschwindigkeiten während der Cytostase im Vergleich mit den Wachstumsgeschwindigkeiten vor Beginn der Therapie. Ohne Therapie hat eine Metastase 1381 Tage Tumorverdoppelungszeit, die andere eine unendlich langsame Tumorverdoppelungszeit. Nach Beginn der Therapie verdoppeln diese beiden Metastasen in 735 und 1000 Tagen

ihr Volumen.

In allen Fällen wachsen die Metastasen A und B deutlich langsamer als die Metastasen C, D, E.

Die Patientin überlebte den Zeitpunkt der Erstdiagnose der Lungenmetastasen um 28 Monate, gleich 2 Jahre 4 Monate; den Therapiebeginn der Lungenmetastasen überlebte sie 9 Monate.

Der zweite Patient hatte ein malignes embryonales Hodenteratom, das bei der Operation nur unvollständig entfernt werden konnte, aber später nicht rezidierte (Bild K.A.). Er war 63 Jahre alt bei Erstdiagnose der Lungenmetastasen.



Bereits vor dem Zeitpunkt der Operation waren Lungenmetastasen vorhanden, die später cytostatisch behandelt wurden. Wir können Aussagen über zwei verwertbare Lungenmetastasen vor und nach Beginn cytostatischer Therapie machen. Diese Therapie begann in den ersten Tagen des August 1968.

Metastase A, im rechten Mittellappen, hatte eine mittlere Tumorverdoppelungszeit von 69 Tagen zwischen erster und letzter Röntgenaufnahme und ohne Berücksichtigung der angewandten Therapie. Ohne Therapie verdoppelte sie in 54 Tagen ihr Volumen, nach Einsetzen der Cytostase verlangsamte sie ihre Wachstumsgeschwindigkeit. Die Verdoppelungszeit betrug jetzt 105 Tage.

Die mittlere Tumorverdoppelungszeit von Metastase B, im rechten Unterlappen, ebenfalls zwischen erster und letzter Röntgenaufnahme und ohne Berücksichtigung der Therapie betrug 83 Tage. Vor Einsetzen der Cytostase verdoppelte diese Metastase ihr Volumen in 33 Tagen. Nach Beginn der Therapie ergab sich eine mittlere Tumorverdoppelungszeit von 235 Tagen. Die Wachstumsgeschwindigkeit nach Beginn der Therapie wurde in 2 Intervallen beobachtet. Darin lagen die Verdoppelungszeiten bei 130 und 460 Tagen. Auch die Metastase B hat also, ebenso wie Metastase A, nach Einsetzen der cytostatischen Therapie ihre Wachstumsgeschwindigkeit verlangsamt.

Wichtig erscheint noch, daß sich ein ca. 11cm großer Herd im linken Hilusbereich durch die Endoxanthherapie auf etwa 6,5cm Durchmesser in der Zeit von Juli bis September 1968 verringerte. Auf dem Röntgenbild vom Januar 1969 läßt sich darüber keine Aussage mehr machen. Fast die ganze linke Lunge ist verschattet; ob es sich dabei um ein neuerliches schnelles Wachstum dieses Herdes handelte, oder ob auch Atelektasen dabei entstanden sind, läßt sich nur vermuten.

Der Patient überlebte den Zeitpunkt der Erstdiagnose der Lungenmetastasen um 8 Monate, den Beginn der Therapie um 5 Monate.

9. Patienten mit resezierten Lungenrundherden (Tab. 6):

Von den 32 Patienten mit 41 Rundherden sind noch 14 Patienten mit 16 Rundherden am Leben. 18 Patienten mit 25 Rundherden sind verstorben.

a) primäre Lungentumoren:

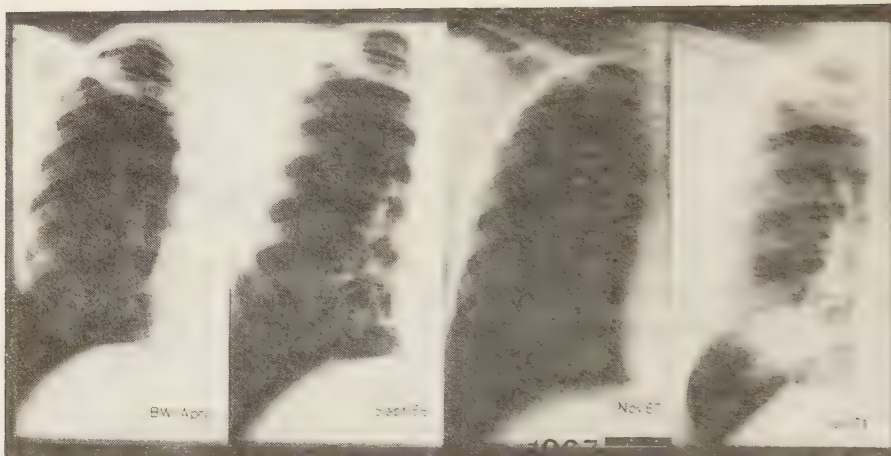
In diese Gruppe gehören 11 primäre Lungentumoren; 10 davon sind primäre maligne Tumoren und einer ist ein benigner Tumor.

Bei dem benignen Lungentumor handelt es sich um ein Chondrom, dessen Tumorverdoppelungszeit 2798 Tage, gleich 7 Jahre 8 Monate, beträgt. Der Tumorträger ist noch am Leben; seit Erstdiagnose sind bisher 120 Monate, gleich 10 Jahre, vergangen, seit dem Datum der Operation 20 Monate, gleich 1 Jahr 8 Monate.

Ein Patient hatte ein broncho-alveoläres Adeno-Carcinom der Lunge, das im Mittel in 658 Tagen, gleich 1 Jahr 10 Monaten, sein Volumen verdoppelte (Bild B.W.).

Der Patient war bei Erstdiagnose 20 Jahre alt. Da man den Rundherd im rechten Mittellappen zuerst für ein Tuberkulom hielt, wurde er weiter beobachtet und nicht sofort reseziert.

Die Tumorverdoppelungszeit in den Beobachtungsintervallen schwankte zwischen 130 und 890 Tagen. Der Patient überlebte die Erstdiagnose um 98 Monate, gleich 8 Jahre 2 Monate, den Operationstermin um 23 Monate, gleich 1 Jahr 11 Monate.



Der nächste Patient hatte ein vernormendes Plattenepithel-Carcinom der Lunge, dessen Tumorverdoppelungszeit 125 Tage war. Der Tumorträger überlebte den Zeitpunkt der Erstdiagnose um 14 Monate, gleich 1 Jahr 2 Monate, den Operationstermin um 6 Monate.

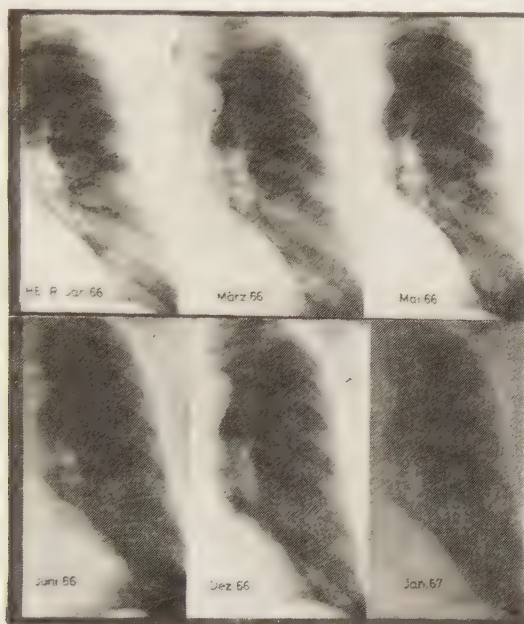
Dagegen wurde bei einem anderen Patienten ein nicht vernormendes Plattenepithel-Carcinom diagnostiziert mit einer Verdoppelungszeit von 160 Tagen. Der Patient überlebte die Erstdiagnose um 58 Monate, gleich 5 Jahre 5 Monate, den Operationszeitpunkt um 8 Monate.

Ein Patient mit einem kleinzelligen Bronchial-Carcinom und einer mittleren Tumorverdoppelungszeit von 387 Tagen ist noch am Leben (Bild Hb.R.). Bei Erstdiagnose war der Patient 52 Jahre alt.

Der Rundherd im linken Oberlappen hatte wechselnde Tumorverdoppelungszeiten während der Beobachtungsintervalle zwischen 190 Tagen und unendlich großer Verdoppelungszeit.

Seit Erstdiagnose sind bisher 115 Monate, gleich

9 Jahre 7 Monate, und seit dem Operationstermin 93 Monate, gleich 7 Jahre 9 Monate, vergangen.



Ein großzelliges Carcinom der Lunge verdoppelte in 20 Tagen sein Volumen. Der Patient überlebte den Zeitpunkt der Erstdiagnose um 32 Monate, gleich 2 Jahre 8 Monate, den Termin der Operation um 30 Monate, gleich 2 Jahre 6 Monate.

Ein weiterer Patient hat ein Adeno-Carcinom mit dem Malignitätsgrad III in der Lunge. Die Tumorverdopplungszeit ist 130 Tage. Der Patient lebt; seit Erstdiagnose sind bisher 40 Monate, gleich 3 Jahre 4 Mona-

te, seit Operation 38 Monate, gleich 3 Jahre 2 Monate, vergangen.

Der nächste Patient mit einem Lungentumor hatte ein Pflasterzell-Carcinom, das sich während der Beobachtungszeit in seiner Größe zurückbildete. Es wurde eine negative Tumorverdoppelungszeit von -94 Tagen berechnet. Der Patient überlebte das Datum der Erstdiagnose um 7 Monate, die Operation um 4 Monate.

Bei einem anderen Patienten wurde ein solides Carcinom der Lunge diagnostiziert. Dieser Rundherd verdoppelte in 170 Tagen sein Volumen. Der Patient überlebte den Zeitpunkt der Erstdiagnose um 3 Monate, den Tag der Operation nur um 2 Tage.

Ein weiterer Patient hatte in der Lunge ein Pflasterzell-Carcinom mit 89 Tagen Tumorverdoppelungszeit. Der Patient überlebte die Erstdiagnose um 50 Monate, gleich 4 Jahre 2 Monate, den Operationszeitpunkt um 48 Monate, gleich 4 Jahre.

Bei einem nicht verhornenden Plattenepithel-Carcinom der Lunge war die Verdoppelungszeit 150 Tage. Der Patient überlebte die Erstdiagnose um 57 Monate, gleich 4 Jahre 9 Monate, den Tag der Operation um 41 Monate, gleich 3 Jahre 5 Monate.

b) Lungenmetastasen:

Außerdem wurden bei 45 Patienten insgesamt 71 sekundäre Lungentumoren reseziert. Da sich nicht alle Lungenrundherde zur Auswertung eigneten, oder bei manchen Lungenmetastasen nur die "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" berechnet werden konnte, erfolgte die Aufteilung der Patienten mit resezierten Lungenmetastasen in 3 Gruppen nach den weiter oben angegebenen Richtlinien.

aa) Patienten, bei denen die Tumorverdoppelungszeit an Lungenmetastasen entweder vor oder nach Operation bestimmt wurde:

Von den 21 Patienten mit 30 Rundherden leben noch 11 Patienten mit 13 Rundherden. 10 Patienten mit 17 Rundherden sind verstorben.

Hierher gehören 2 Patienten mit resezierten Lungenmetastasen nach 2 Bronchial-Carcinomen.

Der erste Patient hat eine Lungenmetastase nach einem verhornenden Plattenepithel-Carcinom der anderen Lungen-
seite bekommen. Die Tumorverdoppelungszeit beträgt 58 Tage. Der Patient lebt; seit Erstdiagnose der Lungenmetastase sind bisher 82 Monate, gleich 6 Jahre 10 Monate, seit Operation der Lungenmetastase 61 Monate, gleich 5 Jahre 1 Monat, vergangen.

Beim zweiten Patienten mit einer Lungenmetastase nach einem Carcinom mit dem Malignitätsgrad II des gegenseitigen Lungenhilus berechneten wir die Verdoppelungszeit der Metastase mit 32 Tagen. Dieser Patient überlebte die Erstdiagnose der Lungenmetastase um 29 Monate, gleich 2 Jahre 5 Monate, ihre Operation um 26 Monate, gleich 2 Jahre 2 Monate.

Auch 4 Patienten mit 5 verwertbaren Lungenmetastasen nach Sarkomen fallen in diese Gruppe.

Ein Patient hat eine Lungenmetastase nach einem Fibrosarkom. Dieser Lungenrundherd verdoppelt sich in 33 Tagen. Der Patient ist noch am Leben; seit Erstdiagnose der Metastase sind bisher 14 Monate, gleich 1 Jahr 2 Monate, vergangen, seit ihrer Resektion 12 Monate, gleich 1 Jahr.

Bei einem anderen Patienten wurde ein Neurofibrosarkom diagnostiziert; eine Lungenmetastase mit einer Tumorverdoppelungszeit von 550 Tagen, gleich 1 Jahr 6 Mo-

naten, wurde reseziert. Eine später aufgetretene Metastase verdoppelte sich in 350 Tagen. Sie blieb ohne Therapie. Der Patient überlebte seit Erstdiagnose der resezierten Metastase 77 Monate, gleich 6 Jahre 5 Monate, seit dem Operationszeitpunkt dieser Metastase 74 Monate, gleich 6 Jahre 2 Monate. Nach Erstdiagnose der später aufgetretenen, unbehandelt gebliebenen Lungenmetastase überlebte der Patient noch 63 Monate, gleich 5 Jahre 3 Monate.

Ein Patient hat ein Weichteil-Spindelzellsarkom und als Folge davon eine Lungenmetastase, die sich in 175 Tagen verdoppelt. Der Patient ist noch am Leben; seit Erstdiagnose dieser Metastase sind bisher 123 Monate, gleich 10 Jahre 3 Monate, und seit ihrer Operation 119 Monate, gleich 9 Jahre 11 Monate, vergangen.

Bei einem Patienten wurden 2, nach einem Osteosarkom aufgetretene Lungenmetastasen reseziert. Danach trat eine weitere Lungenmetastase auf, die aber unbehandelt blieb. Ihre Tumorverdoppelungszeit war 19 Tage. Der Patient überlebte seit Erstdiagnose der später resezierten Lungenrundherde 8 Monate, und nach deren Resektion 7 Monate. Das Datum der Erstdiagnose der unbehandelt gebliebenen Metastase überlebte er um 5,5 Monate.

Bei resezierten Lungenmetastasen nach Rektum-Carcinomen konnten in 4 Fällen bei 3 Patienten die Tumorverdoppelungszeiten berechnet werden.

Ein Patient hatte 3 Lungenmetastasen nach einem Adeno-Carcinom des Rektums, die alle drei reseziert wurden. Bei zwei von ihnen konnten die Tumorverdoppelungszeiten bestimmt werden. Diese Rundherde verdoppelten in 69 und 165 Tagen ihr Volumen. Der Patient überlebte den Zeitpunkt der Erstdiagnose dieser Metastasen um 7 Monate, den Tag ihrer Operation um 2 Monate.

Bei einem anderen Patienten wurde ebenfalls eine Lungenmetastase nach einem Adeno-Carcinom des Rektums rese-

ziert. Ihre Verdoppelungszeit betrug 209 Tage. Der Patient überlebte das Datum der Erstdiagnose dieser Metastase um 39 Monate, gleich 3 Jahre 3 Monate, den Tag ihrer Operation um 3 Monate 15 Tage.

Ein Adeno-Carcinom mit dem Malignitätsgrad I des Rektums hatte ein Patient. Davon bekam er eine Lungenmetastase mit 41 Tagen Tumorverdoppelungszeit. Der Patient überlebte die Erstdiagnose dieser Metastase um 16 Monate, gleich 1 Jahr 4 Monate, den Tag ihrer Operation um 8 Monate.

Zwei Patienten mit resezierten Lungenmetastasen nach Nieren-Carcinomen hatten 6 verwertbare Lungenmetastasen teils vor, teils nach erfolgter Therapie.

Beim ersten Patienten wurden nach einem hypernephroiden Nieren-Carcinom 2 Lungenmetastasen reseziert. Davon konnte bei einer die Tumorverdoppelungszeit mit 130 Tagen bestimmt werden. Nach der Metastasenoperation traten noch 3 weitere Lungenmetastasen auf, die aber ohne Therapie blieben. Ihre Verdoppelungszeiten waren 18, 24 und 30 Tage. Der Patient überlebte den Zeitpunkt der Erstdiagnose der resezierten Metastase um 55 Monate, gleich 4 Jahre 7 Monate, den Tag ihrer Resektion um 48,5 Monate, gleich 4 Jahre 15 Tage. Die Erstdiagnose der später aufgetretenen, unbehandelt gebliebenen 3 Lungenrundherde überlebte er um 7 Monate.

Der zweite Patient hatte ebenfalls ein hypernephroides Nieren-Carcinom. Eine Lungenmetastase wurde reseziert. Danach traten später 2 weitere Lungenmetastasen auf, die nicht behandelt wurden. Sie verdoppelten in 82 und 128 Tagen ihr Volumen. Der Patient überlebte den Tag der Metastasenoperation um 38 Monate, gleich 3 Jahre 2 Monate. Den Zeitpunkt der Erstdiagnose der später aufgetretenen, unbehandelt gebliebenen Lungenmetastasen überlebte er um 12 Monate, gleich 1 Jahr.

4 Lungenmetastasen bei 3 Patienten nach Sigma-Carcinomen konnten vor der Resektion ausgewertet werden.

Ein Patient hatte 2 Lungenmetastasen nach einem extrazellulär verschleimenden Carcinom des Sigma. Die Verdoppelungszeiten, der später resezierten Lungenrundherde, waren 130 und 574 Tage. Der Patient lebt; seit Erstdiagnose dieser Metastasen sind 63 Monate, gleich 5 Jahre 3 Monate, seit ihrer Resektion 62 Monate, gleich 5 Jahre 2 Monate, vergangen.

Ein anderer Patient hatte eine Lungenmetastase nach einem Adeno-Carcinom des Sigma. Die Tumorverdoppelungszeit dieser resezierten Metastase war 130 Tage. Der Patient ist noch am Leben; seit Erstdiagnose des Lungenrundherdes sind bisher 23 Monate, gleich 1 Jahr 11 Monate, vergangen, seit dem Tag der Operation 21 Monate, gleich 1 Jahr 9 Monate.

Auch der dritte Patient mit einer Lungenmetastase nach einem Adeno-Carcinom mit dem Malignitätsgrad II des Sigmas lebt. Diese Metastase verdoppelte ihr Volumen in 43 Tagen. Seit ihrer Erstdiagnose sind bisher 15 Monate, gleich 1 Jahr 3 Monate, seit dem Operationszeitpunkt 10 Monate vergangen.

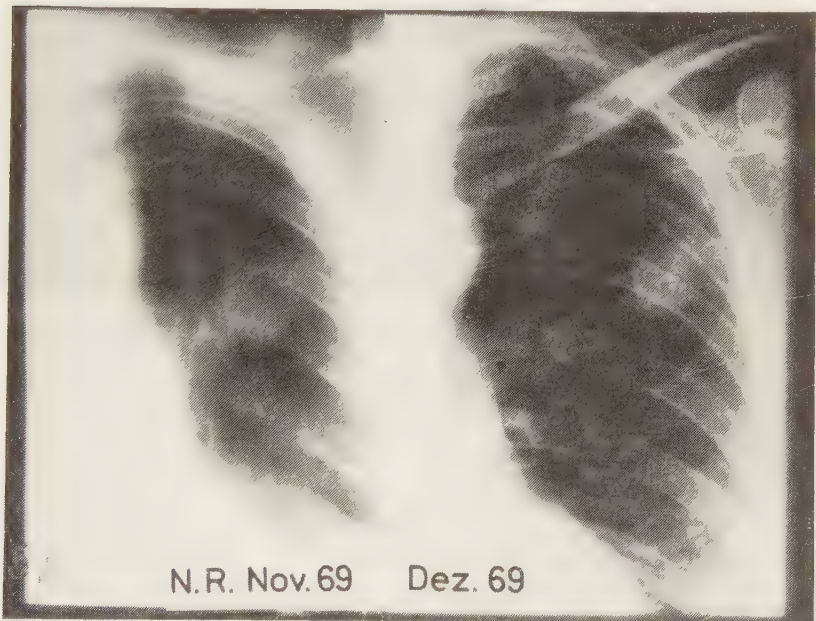
' Eine Patientin hatte 2 Lungenmetastasen nach einem soliden Mamma-Carcinom. Beide Lungenmetastasen wurden reseziert; davon konnte bei einer die Tumorverdoppelungszeit berechnet werden. Sie betrug 24 Tage. Die Patientin lebt; seit Erstdiagnose dieser Metastase sind bisher 108 Monate, gleich 9 Jahre, und seit dem Operationszeitpunkt bisher 64 Monate, gleich 5 Jahre 4 Monate, vergangen.

Ein anderer Patient bekam eine Lungenmetastase nach einem Ependyom. Der Lungenrundherd verdoppelte sich in 100 Tagen. Der Patient lebt; seit Erstdiagnose vergingen bisher 138 Monate, gleich 11 Jahre 6 Monate, und seit dem Tag der Operation der Metastase 137 Monate, gleich 11 Jahre 5 Monate.

Bei einer Patientin wurden 2 Lungenmetastasen nach einem Lungenrund-Carcinom reseziert. Ein Lungenrundherd konnte ausgewertet werden. Die Tumorverdoppelungszeit betrug 150 Tage. Die Patientin lebt; seit dem Operationstermin der Metastasen sind bisher 78 Monate, gleich 6 Jahren 6 Monate, vergangen.

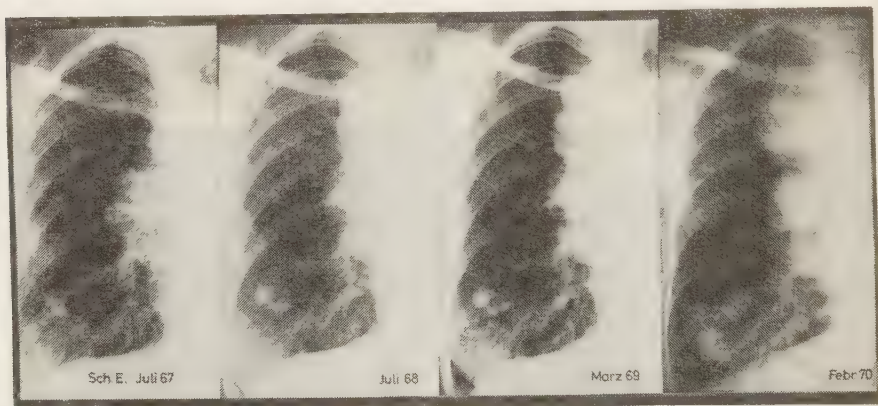
5 Lungenmetastasen nach Schilddrüsen-Carcinomen wurden teils vor, teils nach Resektion der Lungenrundherde bei 5 Patienten ausgewertet.

Der erste Patient hatte eine später resezierte Lungenmetastase nach einem papillären Carcinom der Schilddrüse (Bild N.R.).



Bei Erstdiagnose der Lungenmetastase war der Patient 55 Jahre alt. Der Primärtumor rezidierte nicht. Die Metastase, im linken Oberlappen, verdoppelte ihr Volumen in 35 Tagen. Der Patient lebt; seit Erstdiagnose des Lungenrundherdes vergingen bisher 65 Monate, gleich 5 Jahre 5 Monate, und seit dem Tag der Resektion bisher 64 Monate, gleich 5 Jahre 4 Monate.

Beim zweiten Patienten wurden 4 Lungenmetastasen nach einem papillären Carcinom einer struma maligna reseziert (Bild Sch.E.).



Der Patient war zum Zeitpunkt der Erstdiagnose der Lungenmetastase 43 Jahre alt. Der Primärtumor rezidierte einmal. Von den 4 Lungenmetastasen konnte eine ausgewertet werden. Ihre Tumorverdoppelungszeit betrug 56 Tage.

Später trat noch eine weitere Lungenmetastase im rechten Mittellappen auf, die unbehandelt blieb. Die Bilder zeigen nur die später aufgetretene Lungenmetastase. Sie verdoppelte ihr Volumen im Mittel in 367 Tagen. Dabei schwankte die Tumorverdoppelungszeit in den einzelnen Beobachtungszeiträumen zwischen 180 und 560 Tagen.

Der Patient überlebte die Erstdiagnose der früher auf-

getretenen, resezierten Metastase um 82 Monate, gleich 6 Jahre 10 Monate, und den Operationstermin dieser Metastase um 61 Monate, gleich 5 Jahre, 1 Monat.

Den Zeitpunkt der Erstdiagnose der später aufgetretenen, unbehandelt gebliebenen Metastase überlebte er um 39 Monate, gleich 3 Jahre 3 Monate.

Bei einem Patienten wurde eine Lungenmetastase nach einem Adeno-Carcinom des unteren Caecums reseziert. Die Tumorverdoppelungszeit dieser Metastase betrug 155 Tage.

Der Patient überlebte das Datum der Erstdiagnose dieses Lungenrundherdes um 14 Monate, gleich 1 Jahr 2 Monate, und den Operationstermin um 7 Monate.

Ein anderer Patient hatte nach einem malignen Melanom 2 Lungenmetastasen bekommen, die reseziert wurden. Später entwickelten sich noch 2 Lungenmetastasen, die unbehandelt blieben. Ihre Tumorverdoppelungszeiten sind 154 und 177 Tage.

Der Patient lebt; seit dem Operationstermin der Metastasen sind bisher 34 Monate, gleich 2 Jahre 10 Monate, vergangen. Seit Erstdiagnose der später aufgetretenen, unbehandelt gebliebenen Lungenmetastasen vergingen bisher 20 Monate, gleich 1 Jahr 8 Monate.

Index	Age	Weight (lb.)	Height (in.)	Weight (lb.)	Height (in.)	Remarks
1	1	175	180	180	180	Normal
2	2	180	180	180	180	Bronch.-C
3	3	180	180	180	180	Bronch.-C
4	4	180	180	180	180	Bronch.-C
5	5	180	180	180	180	Bronch.-C
6	6	180	180	180	180	Bronch.-C
7	7	180	180	180	180	Bronch.-C
8	8	180	180	180	180	Bronch.-C
9	9	180	180	180	180	Bronch.-C
10	10	180	180	180	180	Bronch.-C
11	11	180	180	180	180	Bronch.-C
12	12	180	180	180	180	Bronch.-C
13	13	180	180	180	180	Bronch.-C
14	14	180	180	180	180	Bronch.-C
15	15	180	180	180	180	Bronch.-C
16	16	180	180	180	180	Bronch.-C
17	17	180	180	180	180	Bronch.-C
18	18	180	180	180	180	Bronch.-C
19	19	180	180	180	180	Bronch.-C
20	20	180	180	180	180	Bronch.-C
21	21	180	180	180	180	Bronch.-C
22	22	180	180	180	180	Bronch.-C
23	23	180	180	180	180	Bronch.-C
24	24	180	180	180	180	Bronch.-C
25	25	180	180	180	180	Bronch.-C
26	26	180	180	180	180	Bronch.-C
27	27	180	180	180	180	Bronch.-C
28	28	180	180	180	180	Bronch.-C
29	29	180	180	180	180	Bronch.-C
30	30	180	180	180	180	Bronch.-C
31	31	180	180	180	180	Bronch.-C
32	32	180	180	180	180	Bronch.-C
33	33	180	180	180	180	Bronch.-C
34	34	180	180	180	180	Bronch.-C
35	35	180	180	180	180	Bronch.-C
36	36	180	180	180	180	Bronch.-C
37	37	180	180	180	180	Bronch.-C
38	38	180	180	180	180	Bronch.-C
39	39	180	180	180	180	Bronch.-C
40	40	180	180	180	180	Bronch.-C
41	41	180	180	180	180	Bronch.-C
42	42	180	180	180	180	Bronch.-C
43	43	180	180	180	180	Bronch.-C
44	44	180	180	180	180	Bronch.-C
45	45	180	180	180	180	Bronch.-C
46	46	180	180	180	180	Bronch.-C
47	47	180	180	180	180	Bronch.-C
48	48	180	180	180	180	Bronch.-C
49	49	180	180	180	180	Bronch.-C
50	50	180	180	180	180	Bronch.-C
51	51	180	180	180	180	Bronch.-C
52	52	180	180	180	180	Bronch.-C
53	53	180	180	180	180	Bronch.-C
54	54	180	180	180	180	Bronch.-C
55	55	180	180	180	180	Bronch.-C
56	56	180	180	180	180	Bronch.-C
57	57	180	180	180	180	Bronch.-C
58	58	180	180	180	180	Bronch.-C
59	59	180	180	180	180	Bronch.-C
60	60	180	180	180	180	Bronch.-C
61	61	180	180	180	180	Bronch.-C
62	62	180	180	180	180	Bronch.-C
63	63	180	180	180	180	Bronch.-C
64	64	180	180	180	180	Bronch.-C
65	65	180	180	180	180	Bronch.-C
66	66	180	180	180	180	Bronch.-C
67	67	180	180	180	180	Bronch.-C
68	68	180	180	180	180	Bronch.-C
69	69	180	180	180	180	Bronch.-C
70	70	180	180	180	180	Bronch.-C
71	71	180	180	180	180	Bronch.-C
72	72	180	180	180	180	Bronch.-C
73	73	180	180	180	180	Bronch.-C
74	74	180	180	180	180	Bronch.-C
75	75	180	180	180	180	Bronch.-C
76	76	180	180	180	180	Bronch.-C
77	77	180	180	180	180	Bronch.-C
78	78	180	180	180	180	Bronch.-C
79	79	180	180	180	180	Bronch.-C
80	80	180	180	180	180	Bronch.-C
81	81	180	180	180	180	Bronch.-C
82	82	180	180	180	180	Bronch.-C
83	83	180	180	180	180	Bronch.-C
84	84	180	180	180	180	Bronch.-C
85	85	180	180	180	180	Bronch.-C
86	86	180	180	180	180	Bronch.-C
87	87	180	180	180	180	Bronch.-C
88	88	180	180	180	180	Bronch.-C
89	89	180	180	180	180	Bronch.-C
90	90	180	180	180	180	Bronch.-C
91	91	180	180	180	180	Bronch.-C
92	92	180	180	180	180	Bronch.-C
93	93	180	180	180	180	Bronch.-C
94	94	180	180	180	180	Bronch.-C
95	95	180	180	180	180	Bronch.-C
96	96	180	180	180	180	Bronch.-C
97	97	180	180	180	180	Bronch.-C
98	98	180	180	180	180	Bronch.-C
99	99	180	180	180	180	Bronch.-C
100	100	180	180	180	180	Bronch.-C

patient	t ₂ (Mon.)	überle- bensz.n. erstdiag. (Mon.)	überle- bensz.n. Therapie, (Mon.)	Art des Lungen- tumors
10	22	14	7	Met.
11	21	6	61	Met.
12	21	13	11	Met.
13	-	8	1	Met.
14	21	-	56	Met.
15	21	-	-	-
16	21	-	lett, 34	Met.
17	21	-	-	-
18	21	-	-	-

Tab. 6 : Verhältnis von Tumorverdoppelungszeit und
Überlebenszeit bei resezierten Lungentumoren

bb) Patienten, bei denen die "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" berechnet wurde:

Von den 22 Patienten mit 32 Rundherden dieser Reihe leben noch 9 Patienten mit 11 Rundherden. 13 Patienten mit 21 Rundherden sind bereits verstorben.

Die "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" wurde berechnet nach den weiter vorne im Text angegebenen Kriterien. 7 Lungenmetastasen konnten nur nach dieser Methode ausgewertet werden. Um bessere Vergleichsmöglichkeiten zu erhalten, wurde bei 25 Rundherden neben der tatsächlichen Tumorverdoppelungszeit auch die "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" angegeben.

2 Patienten mit 2 Lungenmetastasen nach Bronchial-Carcinomen wurden auf diese Weise ausgewertet.

Beim ersten Patienten wurde eine Lungenmetastase eines verhornenden Plattenepithel-Carcinoms der Lunge reseziert. Die "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" bestimmten wir mit 22,3 Tagen. Der Patient lebt; seit Erstdiagnose der Metastase sind bisher 82 Monate, gleich 6 Jahre 10 Monate, und seit dem Tag der Resektion bisher 61 Monate, gleich 5 Jahre 1 Monat, vergangen.

Beim zweiten Patienten wurde eine Lungenmetastase nach einem bronchiolo-alveolären Adeno-Carcinom der Lunge reseziert. Die "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" war 33,3 Tage. Der Patient lebt; seit Erstdiagnose der Metastase sind bisher 55 Monate, gleich 4 Jahre 7 Monate, und seit dem Operationszeitpunkt 54 Monate, gleich 4 Jahre 6 Monate, vergangen.

Ebenfalls 7 Lungenmetastasen bei 5 Patienten mit Sarkomen wurden nach derselben Art ausgewertet.

Bei einem Patienten wurde 1 Lungenmetastase nach einem Fibrosarkom reseziert. Die "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" war 13,3 Tage. Der Patient lebt; seit Erstdiagnose der Metastase sind bisher 14 Monate, gleich 1 Jahr 2 Monate, und seit dem Zeitpunkt der Resektion 12 Monate, gleich 1 Jahr, vergangen.

Ein anderer Patient hatte eine Lungenmetastase, die reseziert wurde, nach einem Neurofibrosarkom. Die "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" betrug 25,1 Tage. Nach Resektion dieser Metastase trat noch eine zweite Lungenmetastase auf, die ohne Therapie blieb. Ihre "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" war 37,8 Tage. Der Patient überlebte den Zeitpunkt der Erstdiagnose der resezierten Metastase um 77 Monate, gleich 6 Jahre 5 Monate, den Termin ihrer Resektion um 74 Monate, gleich 6 Jahre 2 Monate, und die Erstdiagnose der später aufgetretenen, unbehandelt gebliebenen Lungenmetastase um 63 Monate, gleich 5 Jahre 3 Monate.

Ein Patient hatte eine Lungenmetastase nach einem Weichteil-Spindelzellsarkom. Die Lungenmetastase wurde reseziert. Ihre "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" war 86,2 Tage. Der Patient lebt; seit Erstdiagnose der Metastase sind bisher 123 Monate, gleich 10 Jahre 3 Monate, und seit dem Operationszeitpunkt 119 Monate, gleich 9 Jahre 11 Monate, vergangen.

Eine Lungenmetastase nach einem Leiomyosarkom wurde bei einem Patienten reseziert. Der Lungenrundherd hatte eine "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" von 182,1 Tagen. Der Patient lebt; seit Erstdiagnose der Metastase sind bisher 9,5 Monate und seit ihrer Resektion bisher 9 Monate vergangen.

Bei einem anderen Patienten wurden 2 Lungenmetastasen

nach einem Osteosarkom reseziert. Ein Lungenrundherd war auswertbar; seine "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" betrug 17,8 Tage. Später trat noch eine weitere Lungenmetastase auf, die aber nicht behandelt wurde. Sie hatte eine "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" von 25,4 Tagen. Der Patient überlebte den Zeitpunkt der Erstdiagnose der resezierten Metastase um 8 Monate, den Tag ihrer Resektion um 7 Monate, und das Datum der Erstdiagnose der unbehandelten, später aufgetretenen Lungenmetastase um 5,5 Monate.

Auch 5 Lungenmetastasen nach Rektum-Carcinomen bei 4 Patienten berechneten wir nach dieser Methode.

Bei einem Patienten mit einem Adeno-Carcinom im Rektum wurden 3 Lungenmetastasen reseziert. Davon konnten 2 Lungenrundherde ausgewertet werden. Sie hatten "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeiten" von 15,9 und 16,7 Tagen. Der Patient überlebte seit Erstdiagnose der Metastasen 7 Monate und seit dem Operationstermin 2 Monate.

Eine Lungenmetastase nach einem Adeno-Carcinom im Rektum wurde bei einem Patienten reseziert. Der Lungenrundherd hatte eine "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" von 57,0 Tagen. Der Patient überlebte das Datum der Erstdiagnose der Metastase um 39 Monate, gleich 3 Jahre 3 Monate, und den Zeitpunkt ihrer Resektion um 3 Monate.

Ein anderer Patient hatte eine Lungenmetastase nach einem Adeno-Carcinom mit dem Malignitätsgrad I des Rektums. Die "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" des Lungenrundherdes betrug 19,8 Tage. Der Lungenrundherd wurde reseziert. Der Patient überlebte den Tag der Erstdiagnose der Metastase um 16 Monate, gleich 1 Jahr 4 Monate, und ihren Operationstermin um 8 Monate.

Ebenfalls eine Lungenmetastase nach einem Adeno-Car-

cinom mit dem Malignitätsgrad II des Rektums wurde bei einem Patienten reseziert. Dabei war die "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" der Metastase 21,7 Tage. Der Patient überlebte das Datum der Erstdiagnose der Metastase um 2 Monate, den Zeitpunkt der Operation um 1 Monat 19 Tage.

Bei 4 Patienten mit Nieren-Carcinomen wurden 8 Lungenmetastasen ausgewertet.

2 Lungenmetastasen eines Patienten mit einem hypernephroiden Nieren-Carcinom wurden reseziert. Davon konnte eine ausgewertet werden. Ihre "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" betrug 7,3 Tage. Später traten noch 3 Lungenmetastasen auf, die unbehandelt blieben. Sie hatten "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeiten" von 59,6 , 63,8 und 64,7 Tagen. Der Patient überlebte die Erstdiagnose der früher aufgetretenen, resezierten Lungenmetastase um 55 Monate, gleich 4 Jahre 7 Monate, den Zeitpunkt der Resektion um 48 Monate, gleich 4 Jahre, und das Datum der Erstdiagnose der später aufgetretenen, unbehandelten Lungenmetastase um 7 Monate.

Bei einem Patienten mit einem hypernephroiden Nieren-Carcinom wurden 2 Lungenmetastasen reseziert. Ein Lungenrundherd konnte mit einer "theoretisch schnellstmöglichen Tumorverdoppelungszeit" von 28,5 Tagen ausgewertet werden. Der Patient überlebte die Erstdiagnose der Metastase um 7 Monate, den Tag ihrer Resektion um 6 Monate 20 Tage.

Ebenfalls 2 Lungenmetastasen nach einem hypernephroiden Nieren-Carcinom mit dem Malignitätsgrad III wurden bei einem Patienten reseziert. Eine Metastase konnte ausgewertet werden. Ihre "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" betrug 20,0 Tage. Der Patient überlebte das Datum der Erstdiagnose der Metastase um 13 Monate, gleich 1 Jahr 1 Monat, und den Zeitpunkt ihrer Resektion

um 12 Monate, gleich 1 Jahr.

Eine Lungenmetastase nach einem hypernephroiden Nieren-Carcinom wurde bei einem Patienten reseziert. Später traten noch 2 Lungenmetastasen auf. Die "theoretisch schnellstmöglichen Tumorverdoppelungszeiten" der später aufgetretenen, unbehandelt gebliebenen Lungenrundherde waren 42,9 und 46,2 Tage. Der Patient überlebte den Zeitpunkt der Resektion der früher aufgetretenen Metastase um 38 Monate, gleich 3 Jahre 2 Monate, und den Termin der Erstdiagnose der später aufgetretenen, unbehandelt gebliebenen Metastasen um 12 Monate, gleich 1 Jahr.

Auch bei 2 Patienten mit Sigma-Carcinomen wurden 3 Lungenmetastasen auf diese Weise berechnet.

2 Lungenmetastasen wurden bei einem Patienten mit einem extracellulär verschleimenden Carcinom des Sigmas reseziert. Die Lungenrundherde hatten "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeiten" von 110,7 und 119,7 Tagen. Der Patient lebt; seit Erstdiagnose der Metastasen sind 63 Monate, gleich 5 Jahre 3 Monate, und seit ihrer Resektion 62 Monate, gleich 5 Jahre 2 Monate, vergangen.

Ebenfalls 2 Lungenmetastasen nach einem Adeno-Carcinom mit dem Malignitätsgrad II im Sigma hatte ein Patient. Beide Lungenrundherde wurden reseziert. Davon eignete sich einer zur Auswertung. Seine "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" betrug 13,8 Tage. Der Patient lebt; seit Erstdiagnose der Metastase vergingen bisher 15 Monate, gleich 1 Jahr 3 Monate, und seit dem Zeitpunkt der Resektion 10 Monate.

Bei einem Patienten wurde eine Lungenmetastase nach einem Ependymom operativ entfernt. Der Lungenrundherd hatte eine "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" von 20,7 Tagen. Der Patient lebt; seit Erstdiagnose der

Metastase sind bisher 138 Monate, gleich 11 Jahre 6 Monate, und seit ihrer Resektion 137 Monate, gleich 11 Jahre 5 Monate, vergangen.

Ein anderer Patient hatte ein Adeno-Carcinom im unteren Caecum. Danach entwickelte sich eine Lungenmetastase, die reseziert wurde. Ihre "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" war 28,8 Tage. Der Patient überlebte das Datum der Erstdiagnose der Metastase um 14 Monate, gleich 1 Jahr 2 Monate, und den Zeitpunkt ihrer Resektion 7 Monate.

Bei einem Patienten mit einem papillären Carcinom einer struma maligna wurden 4 Lungenmetastasen operativ entfernt. Ein Lungenrundherd davon konnte ausgewertet werden. Seine "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" war 25,0 Tage. Nach Resektion der ersten 4 Lungenmetastasen entwickelte sich noch eine weitere Lungenmetastase. Sie blieb allerdings unbehandelt. Die "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" dieses Lungenrundherdes betrug 100,7 Tage.

Der Patient überlebte den Termin der Erstdiagnose der später resezierten Metastase um 82 Monate, gleich 6 Jahre 10 Monate, den Zeitpunkt ihrer Resektion um 61 Monate, gleich 5 Jahre 1 Monat, und die Erstdiagnose der später aufgetretenen, unbehandelt gebliebenen Metastase um 39 Monate, gleich 3 Jahre 3 Monate.

Auch bei 2 Patienten mit 3 Lungenmetastasen nach malignen Melanomen berechneten wir die "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit".

Ein Patient hatte eine Lungenmetastase nach einem malignen Melanom. Der Lungenrundherd wurde reseziert. Seine "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit"

war 85,6 Tage. Der Patient überlebte die Erstdiagnose der Metastase um 16 Tage und ihre Resektion um 10 Tage.

2 Lungenmetastasen nach einem malignen Melanom wurden bei einem Patienten reseziert. Später entwickelten sich noch 2 Lungenmetastasen, die aber ohne Therapie blieben. Ihre "theoretisch schnellstmöglichen Tumorverdoppelungszeiten" waren 28,0 und 28,4 Tage. Der Patient lebt; seit dem Zeitpunkt der Resektion der früher aufgetretenen Metastasen vergingen bisher 34 Monate, gleich 2 Jahre 10 Monate, und seit Erstdiagnose der später aufgetretenen, unbehandelt gebliebenen Metastasen 20 Monate, gleich 1 Jahr 8 Monate.

cc) Patienten mit resezierten Lungenmetastasen, bei denen keine Röntgenbilder in genügend großem Zeitintervall aufgenommen werden waren und somit Tumorverdoppelungszeiten nicht berechnet werden konnten:

Von den 18 Patienten leben noch 5 Patienten. 13 Patienten sind verstorben.

Ein Patient hatte eine Lungenmetastase nach einem Adeno-Carcinom der Cardia. Die Lungenmetastase wurde reseziert. Der Patient überlebte den Zeitpunkt der Metastasenoperation um 40 Monate, gleich 3 Jahre 4 Monate.

Bei 2 Patienten war der Primärtumor unbekannt.

Beim ersten Patienten wurde eine Lungenmetastase reseziert. Der Patient lebt; seit Erstdiagnose der Metastase und seit ihrer Resektion vergingen bisher 13 Monate, gleich 1 Jahr 1 Monat.

Der zweite Patient mit unbekanntem Primärtumor hatte ebenfalls eine Lungenmetastase, die reseziert wurde. Der

Patient lebt; seit Resektion der Metastase sind bisher 12 Monate, gleich 1 Jahr, vergangen.

Ein Patient hatte ein malignes Melanom und als Folge davon eine Lungenmetastase, die reseziert wurde. Der Patient überlebte den Zeitpunkt der Metastasenoperation um 2 Monate.

Ebenfalls eine Lungenmetastase wurde bei einer Patientin mit einem Ovarial-Carcinom operativ entfernt. Die Patientin überlebte die Erstdiagnose der Metastase um 41 Monate, gleich 3 Jahre 5 Monate, und den Termin ihrer Resektion um 39 Monate, gleich 3 Jahre 5 Monate.

4 Patientinnen hatten Lungenmetastasen nach Carcinomen am Uterus.

Bei der ersten Patientin wurde eine Lungenmetastase reseziert. Die Patientin überlebte den Operationstermin der Metastase um 65 Monate, gleich 5 Jahre 5 Monate.

Ebenfalls eine Lungenmetastase wurde bei der zweiten Patientin dieser Reihe operativ entfernt. Die Patientin überlebte die Resektion der Metastase um 8 Monate.

Drei Lungenmetastasen wurden bei der dritten Patientin mit einem Uterus-Carcinom reseziert. Die Patientin überlebte diese Operation um 5 Tage.

Bei der vierten Patientin wurde eine Lungenmetastase reseziert. Die Patientin überlebte den Eingriff um 42 Monate, gleich 3 Jahre 6 Monate.

Lungenmetastasen, die operativ entfernt wurden, hatten 3 Patienten mit Rektum-Carcinomen.

Die Resektion seiner einzigen Lungenmetastase überlebte ein Patient um 68 Monate, gleich 5 Jahre 8 Monate.

Ein anderer Patient hatte 5 Lungenmetastasen. Zwei

wurden zu einem früheren Zeitpunkt reseziert als die restlichen 3 Metastasen. Der Patient überlebte den Termin der ersten Metastasenoperation um 32 Monate, gleich 2 Jahre 8 Monate, und die zweite Metastasenoperation um 23 Monate, gleich 1 Jahr 11 Monate.

Um 25 Monate, gleich 2 Jahre 1 Monat, überlebte der dritte Patient mit einem Rektum-Carcinom die Resektion seiner 2 Lungenmetastasen.

Bei 5 Patienten mit Nieren-Carcinomen wurden Lungenmetastasen operiert.

Ein Patient hatte eine Lungenmetastase nach einem Wilms-Tumor der linken Niere. Die Metastase wurde reseziert. Der Patient lebt; seit dem Zeitpunkt der Metastasenoperation sind bisher 113 Monate, gleich 9 Jahre 5 Monate, vergangen.

Ein anderer Patient überlebte die Resektion seiner einzigen Lungenmetastase nach einem hypernephroiden Nieren-Carcinom um 2 Monate 17 Tage. Die Erstdiagnose dieser Metastase überlebte er um 3 Monate.

Ein Patient hatte eine Lungenmetastase, die später reseziert wurde, nach einem hypernephroiden Nieren-Carcinom. Der Patient überlebte die Metastasenoperation um 13 Monate, gleich 1 Jahr 1 Monat.

6 Lungenmetastasen wurden bei einem Patienten mit einem hypernephroiden Nieren-Carcinom reseziert. Der Patient lebt; seit dem Zeitpunkt der operativen Entfernung der Metastasen vergingen bisher 5 Monate.

Bei einem anderen Patienten mit einem hypernephroiden Nieren-Carcinom wurde eine Lungenmetastase reseziert. Der Patient lebt; seit der Resektion der Metastase sind bisher 39 Monate, gleich 3 Jahre 3 Monate, vergangen.

Ein Patient mit einem myxoiden Liposarkom am Oberschenkel bekam eine Lungenmetastase. Der Lungenrundherd

wurde operativ entfernt. Der Patient überlebte die Resektion seiner Metastase um 28 Monate, gleich 2 Jahre 4 Monate.

10. Überlebenszeiten der Patienten mit Lungenmetastasen (Tab. 7; 8):

a) Überlebenszeiten in Abhängigkeit von der angewandten Therapie:

Betrachten wir zusammenfassend die Überlebenszeiten der Patienten nach unterschiedlicher Therapie. Insgesamt bei 68 Patienten mit Lungenmetastasen wurden Tumorverdoppelungszeiten bestimmt.

aa) Patienten mit bestrahlten Lungenmetastasen:

2 der 3 Patienten mit Lungenmetastasen, die man durch Bestrahlung heilen wollte, verstarben innerhalb eines Jahres. In 6 Fällen hatten sie kurze Tumorverdoppelungszeiten von 22 bis 61 Tagen, aber es war auch ein Lungenrundherd mit 320 Tagen Tumorverdoppelungszeit darunter.

Der dritte Patient mit Bestrahlung behandelt, lebt noch. Seit Therapiebeginn ist ein Jahr vergangen. 2 seiner 3 Lungenmetastasen haben langsame Wachstumsgeschwindigkeiten von 185 und 392 Tagen. Seine dritte Metastase schließlich zeigte überhaupt keine meßbare Größenveränderung, hat also eine unendlich große Tumorverdoppelungszeit.

Die 1-Jahres-Überlebenszeit der Patienten mit bestrahlten Lungenmetastasen beträgt 20%. Über längere Überlebenszeiten liegen noch keine Beobachtungen vor.

bb) Patienten, behandelt durch Impfung mit
Tumervaccinen:

Der Patient, der durch Impfung mit Tumervaccinen behandelt wurde, lebt seit Therapiebeginn 2 Jahre mit relativ langsamen Tumorverdoppelungszeiten der 3 Lungenmetastasen von 205 bis 260 Tage.

cc) cytostatisch behandelte Patienten:

Mit Cytostase schließlich wurden 9 Patienten mit Lungenmetastasen behandelt. 66,6% der Patienten überlebten 1 Jahr den Zeitpunkt des Therapiebeginns. Sie hatten schnelle Tumorverdoppelungszeiten von 12 und 72 Tagen, langsame von 235, 290 und 1000 Tagen und sogar negative Tumorverdoppelungszeiten von -19 und -97 Tagen.

18,1% dieser Patienten hatten 2 Jahre Überlebenszeit nach Therapie. Die Tumorverdoppelungszeiten schwankten zwischen 22,7 und 47 Tagen in 3 Fällen, 78 bis 90 Tagen in 4 Fällen, 102 bis 222 Tagen ebenfalls in 4 Fällen und -44 und -82 Tagen bei 2 Lungenmetastasen.

Die 3-, 5- und 7-Jahresüberlebensrate dieser Patienten beträgt 18,1%. Die Tumorverdoppelungszeit liegt bei 2098 Tagen.

dd) Patienten mit unbehandelten Lungenmetastasen:

Keine Therapie erfuhren 34 Patienten mit ihren Lungenmetastasen.

Die 1-Jahres-überlebensrate beträgt hier 50,7%. Die Tumorverdoppelungszeiten liegen zwischen 12 und 56 Tagen

bei 26 Metastasen, zwischen 63 und 90 Tagen in 8 Fällen und zwischen 105 und 360 Tagen in 5 Fällen.

28,2% der Patienten mit unbehandelten Lungenmetastasen überlebten die Erstdiagnose 2 Jahre. Die Wachstumsgeschwindigkeiten schwankten von 22 bis 58 Tage in 4 Fällen, von 68 bis 98 Tage in 5 Fällen und von 105 bis 595 Tage in 9 Fällen.

9,4% der Patienten überlebten 3 Jahre. Ihre Tumorverdoppelungszeiten schwankten zwischen 106 und 115 Tagen bei 3 Metastasen, zwischen 210 und 1381 Tagen in 5 Fällen und einmal wurde sogar eine unendlich große Tumorverdoppelungszeit beobachtet, da der Lungenrundherd keine meßbare Größenveränderung erkennen ließ.

Die 5- und 6-Jahres-Überlebensrate dieser Patienten beträgt 4,7%. Die Tumorverdoppelungszeit der Metastasen lag bei 350 und 367 Tagen.

7 Jahre nach Erstdiagnose lebte kein Patient mehr mit unbehandelten Lungenmetastasen.

ee) Patienten mit resezierten Lungenmetastasen:

Bei 45 Patienten wurden die Lungenmetastasen reseziert. 72,7% überlebten den Therapiebeginn 1 Jahr. 67,6% der Patienten lebten 2 Jahre nach Therapiebeginn; 56,2% nach 3 Jahren, 44,0% nach 4 Jahren, 40,8% nach 5 Jahren, 27,2% nach 6 Jahren, 21,7% nach 7 Jahren und sogar 12 Jahre nach Therapiebeginn betrug die Überlebensrate der Patienten mit resezierten Lungenmetastasen 21,7%.

Von den 45 Patienten verfügen wir bei 18 Patienten über Tumorverdoppelungszeiten ihrer Lungenmetastasen vor der Resektion. 77,4% betrug die Überlebensrate 1 Jahr nach Therapie. Die Tumorverdoppelungszeiten schwankten zwischen

19 und 69 Tagen in 4 Fällen und zwischen 155 und 209 Tagen ebenfalls bei 3 Metastasen.

72,4% der Patienten überlebten 2 Jahre mit 33 und 130 Tagen Verdoppelungszeit ihrer Metastasen.

70,3% überlebten 3 Jahre. Die Metastasen verdoppelten sich in 32, 154 und 177 Tagen.

Ebenfalls 70,3% überlebten 4 Jahre. Die Tumorverdoppelungszeiten waren 82 und 128 Tage.

Die 5-Jahres-Überlebensrate dieser Patienten beträgt 63,3%. Die Lungenmetastasen verdoppelten sich in 18, 24, 30 und 130 Tagen.

54,3% der Patienten hatten eine 6-Jahres-Überlebenszeit. Die Tumorverdoppelungszeiten der schnellwachsenden Metastasen liegen bei 24, 35, 56 und 58 Tagen, die der langsamwachsenden bei 130, 367 und 574 Tagen.

40,7% der Patienten überlebten 7 Jahre. Die Tumorverdoppelungszeiten waren 130, 350 und 550 Tage.

Ebenfalls 40,7% der Patienten überlebten 10 Jahre. Die Wachstumsgeschwindigkeit der Metastase beträgt 175 Tage.

Auch 40,7% der Patienten überlebten 12 Jahre nach Therapiebeginn. Die Tumorverdoppelungszeit der Metastase liegt bei 100 Tagen.

Über längere Überlebenszeiten als 12 Jahre nach Therapiebeginn können noch keine Aussagen gemacht werden.

Bei 7 der 45 Patienten konnte nur die "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" berechnet werden.

Die "theoretisch schnellstmöglichen Tumorverdoppelungszeiten" können nicht bedenkenlos mit den tatsächlichen Tumorverdoppelungszeiten, berechnet aus mindestens 2 Thorax-Röntgenaufnahmen, verglichen werden, weil bei den ersteren von einer theoretisch vorstellbaren Zellzahl, ausge-

schwemmt erst am Tag der Operation des Primärtumors; ausgegangen wurde.

38,4% der Patienten überlebten den Therapiebeginn um 1 Jahr. Die "theoretisch schnellstmöglichen Tumorverdoppelungszeiten" waren in 4 Fällen zwischen 17,8 und 28,5 Tagen, einmal 85,6 Tage und einmal 182,1 Tage. Bei der Metastase mit 25,4 Tagen "theoretisch schnellstmöglicher Tumorverdoppelungszeit" handelt es sich um einen unbehandelten Lungenrundherd, der aufgetreten ist nach Resektion einer früheren Metastase desselben Patienten. Bei der resezierten Metastase konnte nur die "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" berechnet werden; sie liegt bei 17,8 Tagen. Aber bei der unbehandelt gebliebenen Metastase war es auch möglich, die tatsächliche Tumorverdoppelungszeit mit 19 Tagen anhand von 2 Thorax-Röntgenaufnahmen zu bestimmen.

19,2% der Patienten überlebten 2 Jahre. Die "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" betrug 20,0 Tage. Auch 19,2% der Patienten überlebten 5 Jahre. Die "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" war 33,3 Tage.

Über längere Überlebenszeiten liegen noch keine Beobachtungen vor.

Bei 18 der 45 Patienten mit resezierten Lungenmetastasen konnte keine Tumorverdoppelungszeit bestimmt werden.

77,1% der Patienten überlebten 1 Jahr. 70,7% der Patienten überlebten 2 Jahre. 3 Jahre nach Therapiebeginn betrug die Überlebensrate noch 49,5%. 26,6% der Patienten überlebten 4 Jahre.

Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug bei den Patienten mit resezierten Lungenmetastasen ohne berechenbare Tumorverdoppelungszeiten ebenfalls 26,6%.

Zwischen 6 und 10 Jahren nach Therapiebeginn betrug die Überlebensrate immer 8,8%.

Ländere Beobachtungen liegen noch nicht vor.

b) Verhältnis der Tumorverdoppelungszeit zur Überlebenszeit:

aa) Tumorverdoppelungszeit im Verhältnis zur Überlebenszeit ohne Berücksichtigung der angewandten Therapie:

Betrachten wir jetzt nur die Tumorverdoppelungszeiten im Verhältnis zur Überlebenszeit ohne Berücksichtigung der Therapie. Dazu unterteilen wir die Wachstumsgeschwindigkeiten bis etwa 60 Tage in schnelle Tumorverdoppelungszeiten, von 60 bis etwa 100 Tage in mittlere, und mehr als 100 Tage in relativ langsame Tumorverdoppelungszeiten.

Weniger als 1 Jahr überlebten bzw. wurden beobachtet insgesamt 31 Patienten mit 63 Lungenmetastasen. Schnelle Tumorverdoppelungszeiten bis 60 Tage hatten 37 Metastasen, gleich 58,7%. Mittlere Tumorverdoppelungszeiten von 60 bis 100 Tage kamen 9 mal vor, gleich 14,2%. Langsame Tumorverdoppelungszeiten mit mehr als 100 Tagen Wachstumsgeschwindigkeit traten 15 mal auf, gleich 23,8%. In 2 Fällen, gleich 3,1%, berechneten wir negative Tumorverdoppelungszeiten.

1 bis 2 Jahre Überlebenszeit bzw. Beobachtungszeit hatten 17 Patienten mit 36 Lungenmetastasen. 8 mal, gleich 22,2%, bekamen wir schnelle Verdoppelungszeiten, 10 mal, gleich 27,7%, mittlere und 16 mal, gleich 44,4%, langsame Tumorverdoppelungszeiten. Außerdem traten in 2 Fällen, gleich 5,5%, negative Verdoppelungszeiten auf.

Therapie	Pat.	überlebenszeiten (Jahre)												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Bestrahlung	5	20	keine weiteren Beobachtungen.											
Impf.m.Tu.-vacc.	1	100	keine weiteren Beobachtungen											
Cytostase	9	60,0	18,1	18,1	18,1	18,1	18,1	18,1	keine weiteren Beob.					
keine Therapie	4	50,7	28,2	9,4	4,7	4,7	4,7	0						
resektion														
mit exakter t _D	18	77,4	77,4	70,3	70,3	63,3	54,3	40,7	40,7	40,7	40,7	40,7	40,7	
mit tsmt _D	7	58,4	19,2	19,2	19,2	19,2	keine weiteren Beob.							
ohne t _D	18	77,1	70,7	49,5	26,6	26,6	8,8	8,8	8,8	8,8	8,8	k.w.Beob.		
alle res. Lu.-Met.	45	71,7	67,0	56,2	44,0	40,8	27,2	21,7	21,7	21,7	21,7	21,7	21,7	

Tab. 7 : Überlebensraten (in Prozent) in Abhängigkeit von der angewandten Therapie bei allen Patienten mit Lungenmetastasen

6 Patienten mit 12 Lungenmetastasen beobachteten wir zwischen 2 und 3 Jahren. Bei einer Metastase, gleich 8,3%, handelte es sich um eine schnelle Tumorverdoppelungszeit. Metastasen mit mittleren Tumorverdoppelungszeiten waren nicht dabei. 11 mal, gleich 91,6%, traten langsame Wachstumsgeschwindigkeiten auf, mit Tumorverdoppelungszeiten über 100 Tagen.

Überlebens- bzw. Beobachtungszeiten zwischen 3 und 4 Jahre hatten 2 Patienten mit 3 Lungenmetastasen. Eine Metastase hatte eine mittlere Tumorverdoppelungszeit zwischen 60 und 100 Tagen, die beiden anderen hatten langsame Tumorverdoppelungszeiten über 100 Tagen.

Nur ein Patient mit 4 Lungenmetastasen hatte eine Überlebens- bzw. Beobachtungszeit zwischen 4 und 5 Jahren. 3 seiner Metastasen verdoppelten sich in kürzerer Zeit als in 60 Tagen; sie hatten also schnelle Tumorverdoppelungszeiten. Die vierte Metastase wurde mit über 100 Tagen Tumorverdoppelungszeit als langsamwachsende klassifiziert.

Zwischen 5 und 6 Jahren überlebten bzw. beobachteten wir 5 Patienten mit 7 Lungenmetastasen. Interessant erscheint, daß alle 5 Patienten zu der Gruppe mit den rezezierten Lungenmetastasen gehören. Davon waren 4 Lungenmetastasen schnellwachsende, hatten also Tumorverdoppelungszeiten unter 60 Tagen. Die übrigen 3 Metastasen waren langsamwachsende, mit Verdoppelungszeiten länger als 100 Tage.

Zwischen 6 und 7 Jahre überlebten bzw. wurden beobachtet 4 Patienten mit 5 Lungenmetastasen. Alle 5 Metastasen hatten längere Tumorverdoppelungszeiten als 100 Tage. Sie gehörten also alle in die Gruppe der langsamwachsenden Tumoren.

9 bis 10 Jahre Überlebens- bzw. Beobachtungszeit hatte 1 Patient mit einer Lungenmetastase von 175 Tagen Ver-

doppelungszeit; also eine langsamwachsende Metastase.

Ein Patient mit einer Lungenmetastase wurde zwischen 11 und 12 Jahren beobachtet. Mit 100 Tagen Tumorverdoppelungszeit gehört die Metastase in die Gruppe der mittleren Wachstumsgeschwindigkeiten.

bb) Abhängigkeit zwischen Metastasenverdoppelungszeiten und Überlebensraten bei 18 Patienten mit rezezierten Lungenmetastasen (Abb. 2; Tab.9):

Vergleichen wir jetzt gesondert bei den 18 Patienten mit operierten Lungenmetastasen, bei denen die Tumorverdoppelungszeit vor Resektion der Rundherde berechnet werden konnte, ob eine Abhängigkeit zwischen Metastasenverdoppelungszeiten und Überlebensraten besteht.

8 Patienten hatten schnellere Tumorverdoppelungszeiten als 60 Tage, 2 Patienten Tumorverdoppelungszeiten zwischen 60 und 100 Tagen und 8 Patienten Tumorverdoppelungszeiten langsamer als 100 Tage ihrer Lungenmetastasen.

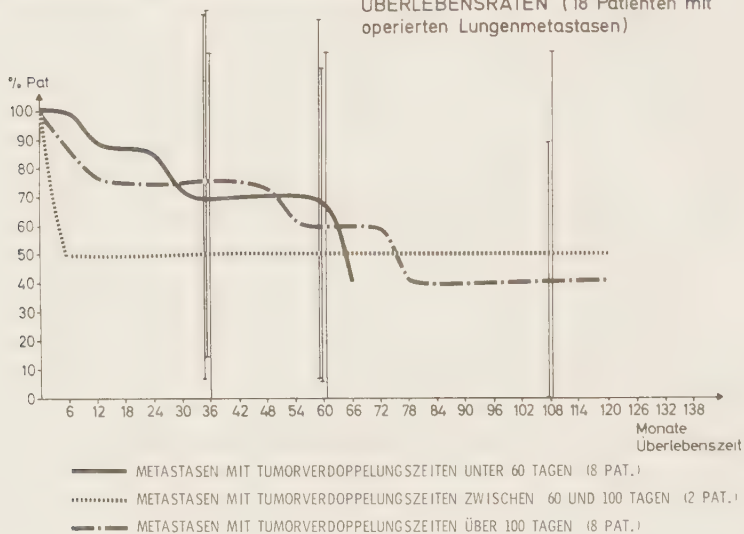
Die 3- und 5-Jahres-Überlebensrate bei den Patienten mit schnellwachsenden Lungenmetastasen war gleich. Sie betrug 69 bzw. 66,3%. Über die 10-Jahres-Überlebensrate liegen noch keine Beobachtungen vor.

Die Patienten mit Tumorverdoppelungszeiten zwischen 60 und 100 Tagen hatten 50% Überlebensraten nach 3, 5 und 10 Jahren.

Bei den Patienten, deren Lungenmetastasen am langsamsten wuchsen, betrug die 3-Jahres-Überlebensrate 75%, die 5-Jahres-Überlebensrate 60% und die 10-Jahres-Überlebensrate 40%.

Betrachten wir diese Ergebnisse im Ganzen, so ergibt sich, daß die Überlebensraten, unabhängig von der präoperativ gemessenen Tumorverdoppelungszeit, wenig unterschiedlich sind und als gleich angesehen werden können.

ABHÄNGIGKEIT ZWISCHEN METASTASENVERDOPPELUNGSZEITEN UND
 ÜBERLEBENS-RATEN (18 Patienten mit
 operierten Lungenmetastasen)



Tumor- verdopplungs- Zeit	Anzahl der Patienten	ÜBERLEBENS-RATE NACH		
		3 Jahren	5 Jahren	10 Jahren
schneller als 60 Tage	8	69%	68,3%	noch keine Beobach- tungszeit
60 - 100 Tage	2	50%	50%	50%
langsamer als 100 Tage	8	75%	60%	40%

VON 18 PATIENTEN MIT EXAKT MESSBAREN METASTASENVERDOPPELUNGS-
 ZEITEN HABEN ALLE DIE GLEICHEN ÜBERLEBENS-RATEN, UNABHÄNGIG
 VON DER PRÄOP.GEMESSENEN TUMORVERDOPPLUNGSZEIT

Abb. 2; Tab. 9 :

cc) Gegenüberstellung der Überlebensraten:

Die Überlebensraten, bezogen auf die unterschiedliche Therapie, ergeben, daß die Patienten mit resezierten Lungenmetastasen, unabhängig von der Tumorverdoppelungszeit, am längsten überleben.

20% der Patienten mit Bestrahlung als therapeutischer Massnahme überlebten 1 Jahr.

100% der Patienten, die durch Impfung mit Tumovaccinen behandelt wurden, überlebten 2 Jahre. Dieses Ergebnis ist nur mit größter Zurückhaltung zu werten, da nur 1 Patient damit behandelt wurde.

18,1% der Patienten mit cytostatischer Therapie überlebten 2 Jahre. Nur 18,1% betrug die Überlebensrate dieser Patienten 5 Jahre nach Therapiebeginn.

Bei den Patienten, deren Lungenmetastasen keine Therapie erhielten, überlebten 28,2% 2 Jahre. Nur 4,7% dieser Patienten überlebten 5 Jahre nach Therapiebeginn.

1 Jahr Überlebenszeit hatten dagegen 72,7% aller Patienten mit resezierten Lungenmetastasen gegenüber 66,6% der Patienten mit cytostatisch behandelten Lungenmetastasen. Nur 50,7% der Patienten mit unbehandelten Lungenmetastasen überlebten 1 Jahr.

67,6% der Patienten mit resezierten Lungenmetastasen überlebten 2 Jahre. Die 3-Jahres-Überlebensrate betrug bei allen Patienten mit resezierten Lungenmetastasen 56,2%. 4 Jahre überlebten 44,0% der Patienten mit resezierten Lungenmetastasen und 5 Jahre nach dem Operationstermin der Lungenmetastasen waren noch 40,8% der Patienten am Leben. 6 Jahre nach Therapiebeginn überlebten 27,2% der Patienten mit resezierten Lungenmetastasen. Und sogar 12 Jahre nach Therapiebeginn betrug die Überlebensrate noch 21,7%.

Diese Zahlen bezogen sich auf alle 45 Patienten mit resezierten Lungenmetastasen. Betrachtet man nur die 18 Patienten mit resezierten Lungenmetastasen, bei denen die Tumorverdoppelungszeit präoperativ berechnet werden konnte, so ergeben sich folgende Werte:

77,4% dieser Patienten überlebten den Therapiebeginn 1 Jahr, 72,4% 2 Jahre.

5 Jahre nach dem Therapiebeginn waren hier 63,3% der Patienten am Leben, das heißt also, daß beinahe 2 von 3 Patienten 5 Jahre nach der Resektion ihrer Lungenmetastasen noch am Leben waren, zu einem Zeitpunkt also, wo nur noch 18,1% der Patienten mit cytostatisch therapierten Lungenmetastasen und nur noch 4,7% der Patienten mit unbehandelten Lungenmetastasen lebten.

Von den 18 Patienten, bei denen die Tumorverdoppelungszeit der resezierten Lungenmetastasen berechnet werden konnte, überlebten 54,3% den Therapiebeginn 6 Jahre, 40,7% 7 Jahre und ebenfalls 40,7% 12 Jahre.

Werden alle Patienten mit Lungenmetastasen nur nach dem Gesichtspunkt, ob Metastasenoperation erfolgte oder nicht, in 2 Gruppen unterteilt, so ergeben sich in den Überlebensraten signifikante Unterschiede (Abb. 3; Tab. 10).

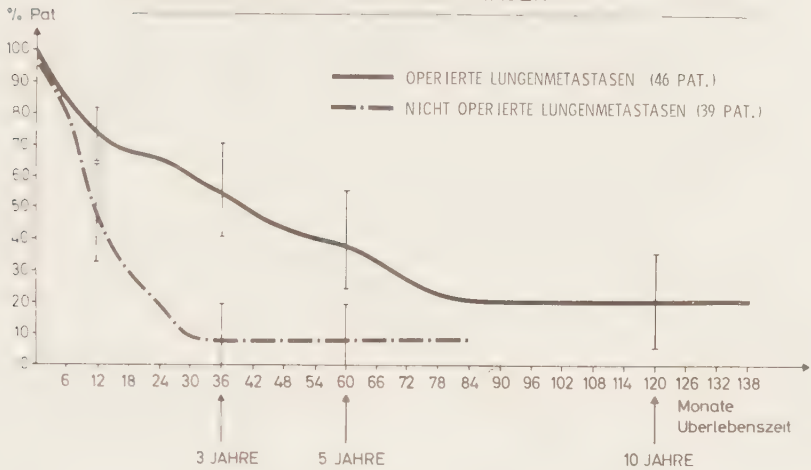
Die Kurve der Patienten mit nicht resezierten Lungenmetastasen fällt sofort steil ab und erreicht den Punkt mit den geringsten Überlebensraten bereits nach 3 Jahren. Danach ändert sie sich nicht mehr.

Die Kurve der Patienten mit resezierten Lungenmetastasen verläuft dagegen von Anfang an viel flacher.

Die 3-Jahres-Überlebensraten betragen bei den Patienten mit resezierten Lungenmetastasen 56,2% gegenüber nur 8% der Patienten mit nicht resezierten Lungenmetastasen.

Nach 5 Jahren beträgt die Überlebensrate der Patienten nach Resektion ihrer Lungenmetastasen noch 40,8% ge-

ÜBERLEBENS-RATEN VON PATIENTEN MIT OPERIERTEN ODER NICHTOPERIERTEN LUNGENMETASTASEN



Lungen-Metastasen	Anzahl der Patienten	Überlebensraten nach		
		3 Jahren	5 Jahren	10 Jahren
RESEZIERT	46	56,2%	40,8%	21,7%
NICHT RESEZIERT	39	8 %	8 %	0 %

ÜBERLEBENS-RATEN VON 46 PATIENTEN NACH RESEKTION VON LUNGENMETASTASEN IM VERGLEICH ZU 39 KRAANKEN VOM ZEIT-PUNKT DER ERSTDIAGNOSE VON METASTASEN DIE NICHT OPERATIV BEHANDELT WURDEN.

genüber gleichbleibend 8% der nicht operierten Patienten.

Die 10-Jahres-Überlebenszeit der an Lungenmetastasen operierten Patienten liegt bei 21,7%.

Über die 10-Jahres-Überlebenszeit der nicht an Lungenmetastasen operierten Patienten können wir keine Aussage machen, da noch keine genügend langen Beobachtungszeiten vorliegen. Mit Sicherheit kann sie nicht höher als bei 8% liegen, vorausgesetzt, alle Patienten ohne operierte Lungenmetastasen blieben am Leben.

Deutlich ist also ersichtlich, daß die Überlebensrate der Patienten mit resezierten Lungenmetastasen stets ein Mehrfaches der Überlebensrate der nicht an Lungenmetastasen operierten Patienten ist.

Überlebenszeit zwischen 1 und 2 Jahren:

Therapie	Pat.	Lu- tu.	ver- st. Pat	Lu- tu.	leb. Pat.	Lu- tu.	Tumorverdoppel- ungszeiten (Tg.)
Impf.m. Tu.-vac.	1	3			1	3	205; 225; 260;
Cytost. davon:	5	13	4	11	1	2	
Lu.-Met.	5	13	4	11			22,7; 44; 47; 78; 82; 90; 110; 140; 222; -44; -82;
					1	2	85; 102;
keine Therap. davon:	10	19	7	15	3	4	
Lu.-Met.	9	18	6	14			22; 28; 51; 58; 68; 73; 82; 97; 98; 105; 120; 128; 420; 595; 105; 115; 154; 177; 62;
Bronch. Ca.	1	1	1	1			
Resek- tion davon:	4	4	1	1	3	3	
Lu.-Met.	2	2			2	2	33; 130;
Bronch. Ca.	1	1	1	1			658;
Chondrom	1	1			1	1	2798;

Überlebenszeit zwischen 2 und 3 Jahren:

Therapie	tot.	Lu.-tu.	verst.	Lu.-tu.	leb.	Lu.-tu.	Tumorverlaufszeiten (Tg.)
keine Therap.		10	4	3	1	1	
davon:							
Lu.-Met.	4	3	4	2			106; 110; 115; 210; 353; 652,5; 808; 1381; unendlich
ungekl. Histo.	1	1			1	1	85;
Resektion	3	4	2	2	1	1	
davon:							
Lu.-Met.	1	3	1	1			32;
Bronch. Ca.	1	1	1	1	1	2	154; 177; 50;

Überlebenszeit zwischen 3 und 4 Jahren:

keine Therap.	3	1	1	1	1	1	
davon:							
Lu.-Met.	1	1	1	1			367;
ungekl. Histo.	1	1			1	1	177;
Resektion	3	4	2	3	1	1	
davon:							
Lu.-Met.	1	3	1	1			32; 118;
Bronch. Ca.	2	2	1	1	1	1	150; 110;

Überlebenszeit zwischen 4 und 5 Jahren:

Therapie	Pat.	Lu- tu.	ver- st. Pat.	Lu- tu.	leb. Pat.	Lu- tu.	Tumorverdoppel- ungszeiten (Tg.)
Resek- tion	2	5	2	5			
davon: Lu.-Met.	1	4	1	4			18; 24; 30; 130;
Bronch.- Ca.	1	1	1	1			89;

Überlebenszeit zwischen 5 und 6 Jahren:

Resek- tion	5	7	1	2	4	5	
davon: Lu.-Met.	5	7	1	2	4	5	56; 367; 24; 35; 58; 130; 574;

Überlebenszeit zwischen 6 und 7 Jahren:

Cytost.	2	2			2	2	
davon: Lu.-Met.	1	1			1	1	2098;
Tuberk.	1	1			1	1	1225;
keine Therap.	1	1	1	1			
davon: Lu.-Met.	1	1	1	1			350;
Resekt.	2	3	1	2	1	1	
davon: Lu.-Met.	2	3	1	2	1	1	350; 550; 130;

Überlebenszeit zwischen 7 und 8 Jahren:

Resekt.	1	1			1	1	
davon: Bronch.- Ca.	1	1			1	1	387;

Überlebenszeit zwischen 9 und 10 Jahren:

Therapie	Pat.	Lu.-tu.	verst. Pat.	Lu.-tu.	leb. Pat.	Lu.-tu.	Tumorverdoppelungszeiten (Tg.)
Resektion	1	1			1	1	175;
davon: Lu.-Met.	1	1			1	1	175;

Überlebenszeit zwischen 10 und 11 Jahren:

Cytost.	1	1	1	1			
davon: Tuberk.	1	1	1	1			8663;

Überlebenszeit zwischen 11 und 12 Jahren:

Resektion	1	1			1	1	
davon: Lu.-Met.	1	1			1	1	100;

Überlebenszeit zwischen 13 und 14 Jahren:

Cytost.	1	3			1	3	
davon: Tuberk.	1	3			1	3	+77; -740; -1810;

- Tab. 8: Überlebenszeit nach unterschiedlicher Therapie mit Berücksichtigung der Tumorverdoppelungszeiten
(Überlebenszeit von unbehandelten Lungenrundherden nach Erstdiagnose)
- a) Überlebenszeiten von Patienten mit Lungenrundherden, bei denen die Tumorverdoppelungszeit bestimmt wurde

Überlebenszeit bis 1 Jahr:

Therapie	Pat.	Lu.-tu.	verst. Pat.	Lu.-tu.	leb. Pat.	Lu.-tu.	Tumorverdoppelungszeiten (Tg.)
Resektion	5	6	4	5			17,6; 21,7; 15,4; 28,5; 35,6; 182,1;
					1	1	

Überlebenszeit zwischen 1 und 2 Jahren:

Resektion	1	1	1	1			20,0;
-----------	---	---	---	---	--	--	-------

Überlebenszeit zwischen 4 und 5 Jahren:

Resektion	1	1			1	1	33,3;
-----------	---	---	--	--	---	---	-------

Tab. 8:

- b) Überlebenszeiten von Patienten mit Lungenmetastasen, bei denen die "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit" bestimmt wurde

Zeichenerklärung:

- Pat. = Anzahl der Patienten
 Lu.-tu. = Anzahl der Lungentumoren bzw.-rundherde
 verst.Pat.= Anzahl der verstorbenen Patienten
 leb.Pat. = Anzahl der lebenden Patienten
 Lu.-Met. = Lungenmetastase(n)

11. Überlebenszeiten der Patienten mit primären Lungenrundherden (Tab. 8; 11):

a) Überlebenszeiten in Abhängigkeit von der angewandten Therapie:

Neben den 68 Patienten mit Lungenmetastasen wurden auch bei 22 Patienten mit primären Lungenrundherden oder mit Lungenrundherden ungeklärter Histologie die Tumorverdoppelungszeiten bestimmt.

4 Patienten mit Tuberkulomen wurden tuberkulostatisch behandelt. Ein Patient überlebte weniger als 1 Jahr den Therapiebeginn. Sein Lungenrundherd zeigte während des Beobachtungszeitraumes keine meßbare Größenänderung, hatte also eine unendlich große Tumorverdoppelungszeit.

Ein Patient überlebte bisher den Therapiebeginn um 6 bis 7 Jahre. Der Patient lebt; sein Lungenrundherd verdoppelt sich in 1225 Tagen.

Ein Patient hatte eine Überlebenszeit von 10 bis 11 Jahren. Sein Lungenrundherd verdoppelte sich in 8863 Tagen.

Der vierte Patient dieser Reihe überlebt seit Therapiebeginn zwischen 13 und 14 Jahren. Von seinen 3 Lungenrundherden hat einer eine positive Tumorverdoppelungszeit von +77 Tagen, die beiden anderen negative Verdoppelungszeiten von -740 und -1810 Tagen.

Keine Therapie erfuhrten 7 Patienten mit Lungenrundherden. 2 Patienten hatten primäre maligne Lungentumoren und die anderen 5 Patienten hatten Lungenrundherde ungeklärter Histologie.

4 Patienten überlebten weniger als 1 Jahr. Ein Patient mit Bronchial-Carcinom hatte eine Tumorverdoppel-

ungszeit von 93 Tagen. Die anderen 3 Patienten mit 3 Lungenrundherden hatten langsame Tumorverdoppelungszeiten zwischen 240 und 860 Tagen.

Der zweite Patient mit dem Bronchial-Carcinom überlebte die Erstdiagnose mehr als 1 Jahr, aber weniger als 2 Jahre. Sein Lungenrundherd verdoppelte sich in 62 Tagen.

Zwischen 2 und 3 Jahren Überlebenszeit hatte bis jetzt ein Patient mit einem histologisch ungeklärten Lungenrundherd. Der Patient lebt; der Lungenrundherd verdoppelt sich in 85 Tagen.

3 bis 4 Jahre Überlebenszeit zeigte bisher ein anderer Patient mit einem ebenfalls histologisch ungesicherten Lungenrundherd. Auch dieser Patient lebt noch; die Tumorverdoppelungszeit seines Rundherdes beträgt 175 Tage.

Bei 11 Patienten wurden 11 primäre Lungentumoren rezeziert, darunter 10 primäre maligne Lungentumoren (Bronchial-Carcinome) und 1 primärer benigner Lungentumor (Chondrom).

60% der Patienten überlebten 1 Jahr den Therapiebeginn. Die Tumorverdoppelungszeiten schwankten zwischen 125 und 170 Tagen in 3 Fällen und einer negativen Tumorverdoppelungszeit von -94 Tagen.

50% der Patienten überlebten 2 Jahre. Die Tumorverdoppelungszeiten betrugen 658 und 2798 Tage.

40% der Patienten überlebten 3 Jahre. Die Tumorverdoppelungszeit war 50 Tage.

4 Jahre überlebten 28,5% der Patienten. Die Tumorverdoppelungszeiten liegen bei 130 und 150 Tagen.

14,2% der Patienten überlebten 5 Jahre. Die Tumorverdoppelungszeit war 89 Tage. Und auch 8 Jahre nach Therapiebeginn betrug die Überlebensrate noch 14,2%. Die Tumorverdoppelungszeit lag bei 387 Tagen.

Therapie	Pat.	Überlebenszeit in Jahren						
		1	2	3	4	5	6	7
ohne Therapie	2	50	0					
Resektion	10	60	50	40	28,5	14,2	14,2	14,2

Tab. 11: Überlebensraten in Prozent bei primären malignen Lungentumoren
in Abhängigkeit von der angewandten Therapie

b) Verhältnis der Tumorverdoppelungszeit zur Überlebenszeit:

Betrachten wir auch bei den primären Lungentumoren die Tumorverdoppelungszeit im Verhältnis zur Überlebenszeit, ohne Berücksichtigung der Therapie. Dabei soll die gleiche Einteilung der Wachstumsgeschwindigkeiten in schnelle, mittlere und relativ langsame Tumorverdoppelungszeiten gelten wie bei den Lungenmetastasen.

Weniger als 1 Jahr überlebten 9 Patienten mit 9 Lungenrundherden. Einmal, gleich 11,1%, trat eine mittlere Wachstumsgeschwindigkeit unter 100 Tagen auf, in 7 Fällen, gleich 77,8%, langsame Verdoppelungszeiten über 100 Tagen und eine, gleich 11,1%, negative Tumorverdoppelungszeit von -84 Tagen.

Zwischen 1 und 2 Jahren beobachteten wir 3 Patienten mit 3 Lungenrundherden. Einmal sahen wir eine mittlere Tumorverdoppelungszeit zwischen 60 und 100 Tagen und zweimal eine langsame über 100 Tagen.

2 bis 3 Jahre überlebten, bzw. wurden beobachtet, 2 Patienten mit 2 Lungenrundherden. Dabei hatte 1 Lungenrundherd eine schnelle Tumorverdoppelungszeit kürzer als 60 Tage, der andere eine mittlere Wachstumsgeschwindigkeit zwischen 60 und 100 Tagen.

Die übrigen 10 primären Lungentumoren von 8 Patienten mit längerer Überlebenszeit als 3 Jahre hatten alle langsame Tumorverdoppelungszeiten über 100 Tagen mit Ausnahme eines Lungenrundherdes mit einer mittleren Tumorverdoppelungszeit zwischen 60 und 100 Tagen bei einer Überlebenszeit zwischen 4 und 5 Jahren; und von 3 Lungenrundherden, von denen einer mittelschnell wuchs (zwischen 60 und 100 Tagen Tumorverdoppelungszeit) und von denen zwei negative Tumorverdoppelungszeiten von -12 und -180 Tagen hatten. Dabei überlebte dieser Pati-

ent bisher zwischen 13 und 14 Jahren.

c) Gegenüberstellung der Überlebensraten:

Die Überlebensraten der Patienten mit primären Lungenrundherden, bezogen auf die angewandte Therapie, zeigen, daß die Patienten mit resezierten Lungentumoren, unabhängig von der Tumorverdoppelungszeit, länger überleben. Dabei bleiben die 4 Patienten mit Tuberkulomen unberücksichtigt, da es sich nicht um Krankheiten handelt, an denen die Patienten sterben.

50% der Patienten mit unbehandelten primären malignen Lungentumoren überlebten die Erstdiagnose um 1 Jahr. Dagegen überlebten 60% der Patienten mit resezierten primären malignen Lungentumoren die Operation um 1 Jahr.

Kein unbehandelter Patient mit Bronchial-Carcinom überlebte 2 Jahre gegenüber 50% der Patienten mit resezierten Lungentumoren.

Die 3-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit den resezierten Bronchial-Carcinomen beträgt 40%, die 5-Jahres-Überlebensrate 14,2%.

12. Verhältnis der Tumorverdoppelungszeit zum Ort des Primärtumors und zum Alter des Patienten bei Erstdiagnose:

a) primäre Lungentumoren:

18 Patienten mit 20 primären Lungentumoren wurden ausgewertet. Davon sind 13 Patienten mit 13 primären malignen Tumoren (Bronchial-Carcinomen) und 5 Patienten mit 7 benignen Lungenrundherden.

aa) primäre maligne Lungentumoren (Bronchial-Carcinome) (Tab. 12):

Die Tumorverdoppelungszeiten schwanken zwischen 50 und 658 Tagen. Ein Lungenrundherd hat eine negative Tumorverdoppelungszeit von -94 Tagen.

Am häufigsten liegen die Wachstumsgeschwindigkeiten der Lungentumoren in den Bereichen 40 bis 99 Tage und 120 bis 179 Tage Tumorverdoppelungszeit. Je 5 Rundherde kommen darin vor. Das sind 38,4% oder zusammen 76,8% aller von uns ausgemessenen primären malignen Lungentumoren.

In den Bereichen 60 bis 79 Tage, 80 bis 99 Tage, 120 bis 139 Tage und 160 bis 179 Tage Tumorverdoppelungszeit kommen je 2 Lungenrundherde vor. Von den 3 restlichen Rundherden verdoppelt sich einer in 387 Tagen, einer in 658 Tagen und der dritte hat ein negatives Wachstum, d.h. eine Größenabnahme im Beobachtungsintervall mit einer negativen Tumorverdoppelungszeit von -94 Tagen.

Zum Verhältnis Tumorverdoppelungszeit und Alter des Patienten ist bemerkenswert, daß der mit Abstand jüngste Patient (20 Jahre) die langsamste Tumorverdoppelungszeit von 658 Tagen hat. Die anderen Patienten schwanken im Alter zwischen 52 und 72 Jahren; die dazugehörigen Tumorverdoppelungszeiten liegen zwischen 50 und 387 Tagen und außerdem bei einer negativen Tumorverdoppelungszeit von -94 Tagen.

Der Patient, dessen Tumor eine negative Wachstumstendenz hat, ist 64 Jahre alt. Die ihm im Alter am nächsten stehenden Patienten mit 62, 66 und 67 Jahren haben Lungentumoren mit Verdoppelungszeiten von 62, 89, 95, 150 und 170 Tagen. Der älteste Patient dieser Gruppe mit 72 Jahren hat einen Lungenrundherd mit der zweit-

Patienten- nummer	Tumorverdoppel- ungszeit (Tg.)	Alter d.Patient. b.erstdiagn.(Jah.)
7	658	20
12	125	57
13	160	52
16	62	72
23	387	52
43	50	59
44	93	67
50	130	58
58	94	64
60	170	62
65	89	66
66	62	62
70	150	62

Tab. 12: Verhältnis von Tumorverdoppelungszeit und Lebensalter bei primären malignen Lungentumoren

schnellsten Tumorverdoppelungszeit von 62 Tagen, übertroffen nur von einem 59-Jährigen, dessen Lungentumor sich in 50 Tagen verdoppelt.

Die Gruppe der Patienten im Alter von 52 bis 59 Jahre zeigt ebenfalls uneinheitliche Tumorverdoppelungszeiten ihrer Lungentumoren. Die Wachstumsgeschwindigkeiten liegen bei 50, 125, 130, 160 und 387 Tagen.

bb) benigne Lungenrundherde (Tab. 13):

Die 7 benignen Lungenrundherde der 5 Patienten teilen sich in 6 Tuberkulome bei 4 Patienten und in 1 Chondrom eines Patienten.

Von den Lungenrundherden haben 3 eine Tumorverdoppelungszeit zwischen 1225 Tagen, gleich 3 Jahren 4 Monaten, und 8863 Tagen, gleich 24 Jahren 3 Monaten. 1 Rundherd zeigte während des Beobachtungszeitraumes keinerlei meßbare Größenänderung; er hatte also eine unendlich grose Tumorverdoppelungszeit. 1 Lungentumor hatte eine relativ schnelle Wachstumsgeschwindigkeit mit 77 Tagen Verdoppelungszeit. 2 Rundherde bildeten sich während des Beobachtungsintervalls mit unterschiedlicher Geschwindigkeit zurück. Beim ersten war die negative Tumorverdoppelungszeit -740 Tage, etwa 2 Jahre, und beim zweiten -1810 Tage, gleich 4 Jahre 11 Monate. Interessant erscheint, daß die Rundherde mit negativer Tumorverdoppelungszeit und der schnellsten Verdoppelungszeit beim gleichen Patienten gemessen wurden.

Kein Zusammenhang läßt sich zwischen Alter des Patienten und der Tumorverdoppelungszeit seines Lungenrundherdes feststellen. Der in dieser Gruppe jüngste Patient mit 39 Jahren hat einen Lungentumor mit 1225 Tagen Tumorverdoppelungszeit. Der altersmäßig nächstfolgende Patient ist 48 Jahre alt. Sein Lungenrundherd hat eine der längsten von uns gemessenen Verdoppelungszeit von 8863 Tagen. Bei einem Patienten mit 49 Jahren verdoppelt sich der benigne Lungentumor in 2798 Tagen, gleich 7 Jahren 8 Monaten.

Eine unendlich langsame Tumorverdoppelungszeit seines Lungenrundherdes ergab sich beim ältesten Patienten mit 65 Jahren. Der zweitälteste Patient, im Alter von 59 Jahren, mit 3 Lungenrundherden zeigte die kürzeste Tumorverdoppelungszeit von +77 Tagen eines Rundherdes, aber auch

bei 2 weiteren Rundherden negative Tumorverdoppelungszeiten von -740 und -1810 Tagen.

Patientennummer	Tumorverdoppelungszeit (Tg.)	Alter d. Patient b. Erstdiag. (Jah.)
2	2798	49
3	8863	48
100	-740	59
3	-1810	
3	+77	
39a	unendlich	65
31	1225	39

Tab. 13: Verhältnis von Tumorverdoppelungszeit und Lebensalter bei benignen Lungenrundherden

b) Lungenmetastasen:

Die Tumorverdoppelungszeiten der Lungenmetastasen schwankten zwischen 12 und 2800 Tagen positiver, -19 bis -99 Tagen negativer und unendlich großer Tumorverdoppelungszeit. 109 der 122 Lungenmetastasen, gleich 89,3%, hatten Tumorverdoppelungszeiten zwischen 10 und 440 Tagen.

aa) Lungenmetastasen nach Sarkomen (Tab. 14):

Lungenmetastasen nach Sarkomen hatten Tumorverdoppelungszeiten zwischen 12 und 860 Tagen. Hierzu wurden 33 Lungenmetastasen nach Sarkomen bei 14 Patienten aus-

gewertet. Davon sind 30 Metastasen, gleich 90,9%, im Bereich von 10 bis 360 Tagen Tumorverdoppelungszeit angesiedelt. 28 Fälle, gleich 84,8%, davon im Bereich von 10 bis 280 Tagen Tumorverdoppelungszeit und schließlich 23 Rundherde, gleich 69,6%, im Bereich der Wachstumsgeschwindigkeit von 10 bis 140 Tagen.

Engen wir den Bereich noch stärker ein, so können wir sagen, daß 18 Metastasen eine Tumorverdoppelungszeit zwischen 10 und 80 Tagen besitzen, immerhin noch 54,5% aller von uns ausgemessenen Lungenmetastasen nach Sarkomen.

Die Lungenmetastasen zeigen eine deutliche Häufung in den Bereichen 10 bis 19 Tagen und 20 bis 39 Tagen Tumorverdoppelungszeit. In jedem dieser Bereiche kommen 7 Rundherde vor, das sind in beiden Gruppen zusammen 42,4%. Keine andere Gruppe von Lungenmetastasen zeigt nach unseren Auswertungen ähnlich kurze Verdoppelungszeiten und diese Häufung in der Wachstumsgeschwindigkeit bis etwa 39 Tage.

Allerdings haben wir auch 3 Lungenmetastasen mit langsamen Wachstum gefunden. Ihre Tumorverdoppelungszeiten liegen im Bereich zwischen 550 und 880 Tagen.

Das Alter dieser Patienten bei Erstdiagnose der Lungenmetastase war erstaunlich niedrig. Die beiden Jüngsten waren 14 und 15 Jahre alt, der Älteste 65 Jahre. Bei dem 14-Jährigen verdoppelte sich der Tumor innerhalb von 26 Tagen. Der 15 Jahre alte Patient hatte 7 Rundherde mit äußerst kurzer Tumorverdoppelungszeit. Seine beiden Rundherde mit der schnellsten Wachstumsgeschwindigkeit verdoppelten in 12 Tagen ihr Volumen, seine anderen Tumoren in 16, 16,6, 17, 21 und 23 Tagen.

Bei einem 20-Jährigen hatte die Lungenmetastase eine Tumorverdoppelungszeit von 19 Tagen. Ein Patient mit 25 Jahren hatte 2 Lungenrundherde, die ihr Volumen in

22 und 58 Tagen verdoppelten. Relativ gleichschnelles Wachstum zeigten 3 Metastasen eines 36 Jahre alten Patienten. Sie hatten 205, 225 und 260 Tage Tumorverdoppelungszeit. Bei einem 40-jährigen Patienten hatte der erste Rundherd eine Verdoppelungszeit von 26 Tagen, der zweite von 15,1 Tagen. 175 Tage Tumorverdoppelungszeit seiner Metastase bestimmten wir bei einem 44 Jahre alten Patienten.

Bei zwei 45-Jährigen bestimmten wir je 5 Lungenrundherde. Beim ersten waren die Tumorverdoppelungszeiten 115, 210, 353, 652,5 und 808 Tage, beim zweiten 28, 51, 73, 105 und 120 Tage. Der nächstälteste Patient war 48 Jahre alt. Seine Lungenmetastase verdoppelte in 106 Tagen ihr Volumen. Ein etwa gleichalter Patient mit 49 Jahren hatte eine Tumorverdoppelungszeit von 33 Tagen seiner Metastase. 105 Tage Verdoppelungszeit maßen wir bei einem 56-jährigen Patienten. Ein 63-Jähriger hatte bei 2 Rundherden Wachstumsgeschwindigkeiten von 350 und 550 Tagen. Der älteste Patient mit 65 Jahren hatte eine Lungenmetastase, die sich in 66 Tagen verdoppelte.

Patient	Tumorverdop- pelungszeit (Tage)	alter d. Pa- tienten bei Erstdiag.	histologische Diagnose
1	26	14	Rethothel-Sark.
2a	652,5	45	Spindelzells.
b	808		
c	353		
d	210		
e	115		
7a	58	25	Fibrosarkom
b	22		
14a	28	45	sark.Syno- vialom
b	105		
c	51		
d	73		
e	120		
15	106	48	Spindelzells.
39b	66	65	Synovialom
49a	26	40	Chondrosarkom
b	15,1		
57	105	56	mesoth.Sarkom
59a	16,6	19	Chondrosarkom
b	12		
c	21		
d	23		
e	12		
f	16		
g	17		
67a	225	36	Chondrosarkom
b	205		
c	260		
81	33	49	Fibrosarkom
87a	550	63	Neurofibros.
b	350		
95	175	44	Spindelzells.
100a	-	20	Osteosarkom
b	19		

Tab. 14: Verhältnis von Tumorverdopelungszeit und Lebensalter bei Lungenmetastasen nach Sarkomen

bb) Lungenmetastasen nach Nieren-Carcinomen
(Tab. 15):

Lungenmetastasen nach Nieren-Carcinomen hatten Tumorverdoppelungszeiten zwischen 10 und 595 Tagen positiver, -40 und -100 Tagen negativer und unendlich grosser Tumorverdoppelungszeit.

Es wurden 15 Lungenmetastasen nach Nieren-Carcinomen bei 7 Patienten ausgewertet. Davon sind 9 Metastasen im Bereich zwischen 18 und 185 Tagen Tumorverdoppelungszeit angesiedelt, entsprechend 60%.

3 Rundherde, gleich 20%, haben langsamere Wachstumstendenzen mit Tumorverdoppelungszeiten von 392, 420 und 595 Tagen. Bei einem Rundherd konnte keine Größenänderung nachgewiesen werden; er hatte also eine unendlich grosse Tumorverdoppelungszeit. Zwei Rundherde hatten negative Tumorverdoppelungszeiten von -44 und -82 Tagen.

Keiner der Patienten war jünger als 39 Jahre. Dieser Patient hatte 4 Lungenmetastasen mit unterschiedlichen Verdoppelungszeiten von 18, 24, 30 und 130 Tagen. Beim nächstälteren Patienten mit 47 Jahren verdoppelten sich die Rundherde in 82 und 128 Tagen. Stark unterschiedliche Tumorverdoppelungszeiten seiner 3 Lungenmetastasen berechneten wir bei einem 52-Jährigen. Davon verdoppelte sich eine in 185 Tagen, die zweite brauchte dafür mehr als doppelt so lange, genau 392 Tage und die dritte hatte eine unendlich grosse Tumorverdoppelungszeit, da sie keinerlei Wachstum zeigte, während wir sie beobachteten.

Bei einem 59-Jährigen hatten die 2 Lungenmetastasen Tumorverdoppelungszeiten von 46 und 71 Tagen. Dagegen zeigte ein 65 Jahre alter Patient negative Tumorverdoppelungszeiten seiner Lungenrundherde von -44 und -82 Tagen. Die längste Tumorverdoppelungszeit von 595 Tagen

hatte ein 66 Jahre alter Patient. Der älteste Patient dieser Gruppe mit 67 Jahren hatte eine Metastase, die in 420 Tagen ihr Volumen verdoppelte.

Patientennummer	Tumorverdoppelungszeit (Tg.)	Alter d. Patient. b. Erstdiag. (Jah.)
4a	185	56
b	392	
c	unendlich	
8	420	67
27a	71	59
b	46	
29a	44	65
b	82	
53	595	66
84a	130	39
b	18	
c	30	
d	24	
116a	-	47
b	128	
c	86	

Tab.15: Verhältnis von Tumorverdoppelungszeit und Lebensalter bei Lungenmetastasen nach Nieren-Carcinomen

cc) Lungenmetastasen nach malignen Melanomen
(Tab. 16):

15 Lungenmetastasen nach malignen Melanomen bei 8 Patienten wurden ausgewertet. Davon liegen 14 Metastasen im Bereich von 19 bis 177 Tagen Tumorverdoppelungszeit, entsprechend 93,3%. Alle 15 Rundherde liegen im Bereich bis 360 Tagen Verdoppelungszeit. Im Bereich der Wachstumsgeschwindigkeit bis 110 Tage sind 11 Metastasen lokalisiert, gleich 73,3%. Die am schnellsten wachsenden Rundherde hatten Tumorverdoppelungszeiten von 19 und 25 Tagen.

Das Alter der Patienten schwankt zwischen 31 und 79 Jahren. Der jüngste Patient dieser Gruppe ist 31 Jahre alt. Seine Metastase verdoppelte sich in 360 Tagen. Fast ebenso alt ist ein Patient mit 32 Jahren, dessen Lungenrundherd eine Tumorverdoppelungszeit von 140 Tagen hatte. Bei einem 38-Jährigen bestimmten wir 4 Rundherde. Die Verdoppelungszeiten waren 19, 37, 39 und 48 Tage. Der nächstältere Patient mit 52 Jahren hat Verdoppelungszeiten von 68, 97 und 98 Tagen seiner 3 Lungenmetastasen. Ein Patient mit 59 Jahren hatte 2 Lungenmetastasen, die sich in 154 und 177 Tagen verdoppelten.

Bei einem 62-jährigen Patienten betrugen die Tumorverdoppelungszeiten seiner Metastasen 25 und 42 Tage. Der zweitälteste Patient hatte eine Lungenmetastase, die sich in 75 Tagen verdoppelte. Er war 72 Jahre alt. Beim ältesten Patienten dieser Gruppe mit 79 Jahren bestimmten wir schließlich die Tumorverdoppelungszeit seines Lungenrundherdes mit 110 Tagen.

Patienten- nummer	Tumorverdoppel- ungszeit (Tg.)	Alter d.Patient. b.erstdiag.(Jah.)
10a	42	62
b	25	
18a	97	52
b	98	
c	68	
28	75	72
40a	19	38
b	48	
c	39	
d	37	
64	110	79
68	140	32
71	360	31
119a	-	59
b	154	
c	177	

Tab. 16: Verhältnis von Tumorverdoppelungszeit und Lebensalter bei Lungenmetastasen nach malignen Melanomen

dd) Lungenmetastasen nach Carcinomen des Magen-Darm-Traktes (Tab. 17):

An 29 Lungenmetastasen nach Carcinomen des Magen-Darm-Traktes bestimmten wir bei 17 Patienten die Tumorverdoppelungszeiten.

Sie unterteilen sich in:

- 1 Lungenmetastase bei 1 Patienten mit Magen-Carcinom
- 1 Lungenmetastase bei 1 Patienten mit Caecum-Carcinom
- 6 Lungenmetastasen bei 4 Patienten mit Sigma-Carcinomen
- 21 Lungenmetastasen bei 11 Patienten mit Rektum-Carcinomen

Da alle diese Primärtumoren ihr Blut über die vena porta abführen und somit die Lunge erst als zweites Filter nach der Leber haben, wurden sie in eine Gruppe zusammengefaßt.

In dieser gesamten Gruppe liegen die Wachstumsgeschwindigkeiten im Bereich zwischen 34 und 574 Tagen Tumorverdoppelungszeit. Läßt man die beiden Rundherde mit 320 und 574 Tagen Verdoppelungszeit einmal unberücksichtigt, ergibt sich, daß die restlichen 27 Rundherde im Bereich von 34 und 209 Tagen Tumorverdoppelungszeit liegen, entsprechend 93,1%.

Im Bereich der Wachstumsgeschwindigkeit von 34 bis 165 Tagen liegen 26 Rundherde, gleich 89,6%. Man kann diesen Bereich noch stärker einschränken. Innerhalb von 34 und 115 Tagen Tumorverdoppelungszeit sind 20 Rundherde angesiedelt, gleich 68,9%.

Mit je 5 Lungenrundherden, gleich 17,2%, besetzt sind die Bereiche 60 bis 79 Tage und 100 bis 119 Tage Tumorverdoppelungszeit, zusammen 34,4%. Je 4 Lungenrundherde, gleich 13,7%, sind in den Bereichen 40 bis 59 Tage und 80 bis 99 Tage Verdoppelungszeit vertreten, zusammen 27,5%.

61,9% aller unserer Lungenmetastasen nach Carcinomen des Magen-Darm-Traktes sind also im Bereich der Wachstumsgeschwindigkeit von 40 bis 119 Tagen lokalisiert.

Das Alter der Patienten schwankt zwischen 42 und 76 Jahren. 5 Patienten sind zwischen 42 und 47 Jahren alt. Der jüngste Patient (42 Jahre) hat eine Tumorverdoppelungszeit von 50 Tagen seiner Lungenmetastase. Die Lungenmetastase eines 45-Jährigen verdoppelte sich in 41 Tagen. 3 Patienten sind 47 Jahre alt. Der erste hat 2 Lungenmetastasen mit Verdoppelungszeiten von 85 und 102 Tagen nach einem Sigma-Carcinom. Beim zweiten werteten wir 5 Lungenmetastasen aus, die sich in 78, 82, 90, 110 und 140 Tagen verdoppelten. Die 2 Lungenmetastasen des dritten hatten 38 und 56 Tage Tumorverdoppelungszeit.

4 Patienten sind zwischen 52 und 55 Jahren alt. Gleiche Verdoppelungszeiten von je 115 Tagen fanden wir bei den Lungenmetastasen eines 52-Jährigen und eines 54-Jährigen. Der 54 Jahre alte Patient hatte daneben noch 2 weitere Rundherde, die sich innerhalb von 105 und 125 Tagen im Volumen verdoppelten. Ein weiterer Patient ist 54 Jahre alt. Seine 2 Lungenmetastasen hatten Tumorverdoppelungszeiten von 69 und 165 Tagen. Beim 55 Jahre alten Patienten bestimmten wir an einem Rundherd nach einem Magen-Carcinom die zweitlangsamste Wachstumsgeschwindigkeit dieser Gruppe mit 320 Tagen.

4 Patienten sind zwischen 61 und 66 Jahren alt. Einen Lungenrundherd hatten der 61-Jährige und der 64-Jährige. Die Tumorverdoppelungszeiten liegen bei 155 und 209 Tagen. Bei dem 64-Jährigen Patienten handelte es sich um eine Metastase nach einem Caecum-Carcinom. Schnellste Verdoppelungszeit mit 34 Tagen seiner Lungenmetastase hatte der 65 Jahre alte Patient. Der Patient mit 66 Jahren hatte 2 Lungenmetastasen nach einem Sigma-Carcinom. Davon verdoppelte sich die eine in 130 Tagen, während die andere die mit Abstand langsamste Tumorverdoppelungszeit dieser Gruppe mit 574 Tagen hatte.

Patienten- nummer	Tumorverdoppel- ungszeit (Tg.)	Alter d. Patient. b. Erstdiag. (Jahre)
1	34	65
1a	110	47
b	81	
c	140	
d	78	
e	90	
22a	63	72
b	90	
c	68	
35	320	55
36	73	76
38	50	42
41a	56	47
b	38	
42	115	52
43a	115	54
b	125	
c	105	
43a	85	47
b	101	
44a	87	54
b	167	
45	209	61
45a	130	66
b	574	
48	130	70
49	43	71
51	41	45
55	123	64

Tab. 17: Verhältnis von Tumorverdoppelungszeit und Lebensalter bei Lungenmetastasen nach Carcinomen des Magen-Darm-Traktes

4 Patienten sind über 70 Jahre alt. Die Lungenmetastase eines Sigma-Carcinoms des 70-Jährigen verdoppelte sich in 130 Tagen. Der 71-Jährige hatte ebenfalls einen Lungenrundherd nach einem Sigma-Carcinom mit relativ schneller Tumorverdoppelungszeit von 43 Tagen. Die 3 Lungenmetastasen des 72 Jahre alten Patienten verdoppelten ihr Volumen in 63, 68 und 90 Tagen. Der älteste Patient dieser Gruppe mit 76 Jahren hatte eine Tumorverdoppelungszeit seiner Lungenmetastase von 73 Tagen.

ee) Lungenmetastasen nach Hoden-Carcinomen (Tab. 18):

Bei 3 Patienten mit Malignomen der männlichen Geschlechtsorgane wurden 9 Lungenmetastasen ausgewertet. Die Tumorverdoppelungszeiten lagen zwischen 12 und 222 Tagen positiver und -19 bis -97 Tagen negativer Wachstumstendenz.

6 Metastasen liegen im Bereich von 10 bis 83 Tagen Tumorverdoppelungszeit, das sind 66,7%. Eine Metastase hat eine langsamere Wachstumsgeschwindigkeit von 222 Tagen. Außerdem sind noch 2 Metastasen mit negativer Tumorverdoppelungszeit von -19 und -97 Tagen vorhanden. Diese Metastasen verkleinerten während der Beobachtungszeit ihren Durchmesser.

Das Alter dieser Patienten ist uneinheitlich. Der Jüngste ist 18 Jahre alt, der Älteste 63 Jahre und dazwischen liegt noch ein Patient mit 31 Jahren.

Der 18-Jährige hatte 4 Lungenmetastasen. 2 zeigten positive Tumorverdoppelungszeiten von +12 und +72 Tagen, während die beiden anderen negative Verdoppelungszeiten von -19 und -97 Tagen hatten.

Die 3 Lungenmetastasen des 31 Jahre alten Patienten hatten sehr unterschiedliche Wachstumsgeschwindigkeiten.

Die langsamste Metastase verdoppelte ihr Volumen in 222 Tagen, die beiden anderen wuchsen wesentlich schneller mit 22,7 und 47 Tagen Tumorverdoppelungszeit.

Der Älteste Patient dieser Reihe mit 63 Jahren hatte 2 Lungenmetastasen. Diese Rundherde verdoppelten sich in 69 und 83 Tagen.

ff) Lungenmetastase nach Uterus-Carcinom (Tab. 19):

Eine Patientin mit einer Lungenmetastase bei einem Uterus-Carcinom wurde ausgewertet. Die Patientin war 47 Jahre alt. Ihre Lungenmetastase hatte eine Tumorverdoppelungszeit von 2098 Tagen, gleich 5 Jahren 9 Monaten.

gg) Lungenmetastase nach Mamma-Carcinom (Tab. 20):

Eine Lungenmetastase eines Mamma-Carcinoms bei einer Patientin wurde ausgewertet. Die Patientin war zum Zeitpunkt der Erstdiagnose der Lungenmetastase 57 Jahre alt. Der Lungenrundherd verdoppelte in 24 Tagen sein Volumen.

hh) Lungenmetastasen nach Schilddrüsen-Carcinomen (Tab. 21):

Hierzu wurden 8 Lungenmetastasen nach Schilddrüsen-Carcinomen bei 3 Patienten ausgewertet. Die Tumorverdoppelungszeiten der Lungenmetastasen schwankten zwischen 35 und 1280 Tagen.

Die Metastasen zeigen uneinheitliche Wachstumstendenzen. 2 Rundherde liegen im Bereich 35 bis 56 Tage Tumorverdoppelungszeit, entsprechend 25%. 4 Rundherde

Patienten- nummer	Tumorverdoppel- ungszeit (Tg.)	Alter d.Patient. b.Erstdiag.(Jah)
26a	+72	18
b	-97	
c	-19	
d	+12	
32a	69	63
b	83	
61a	222	31
b	47	
c	22,7	

Tab. 18: Verhältnis von Tumorverdoppelungszeit und Lebensalter bei Lungenmetastasen nach malignen Tumoren der Hoden

9	2098	47
---	------	----

Tab. 19: Verhältnis von Tumorverdoppelungszeit und Lebensalter bei einer Lungenmetastase nach einem Uterus-Carcinom

86	24	57
----	----	----

Tab. 20: Verhältnis von Tumorverdoppelungszeit und Lebensalter bei einer Lungenmetastase nach einem Mamma-Carcinom

verdoppelten sich innerhalb von 240 bis 370 Tagen, gleich 50%. Und 2 weitere Rundherde, gleich 25%, hatten Verdoppelungszeiten zwischen 1210 und 1280 Tagen.

Das Alter der Patienten schwankt zwischen 33 und 55 Jahren. Der jüngste Patient mit 33 Jahren hat 5 Lungenmetastasen mit zum Teil ganz erheblichen Wachstumsunterschieden. 2 Metastasen haben 1213 und 1274 Tage Tumorverdoppelungszeit und die restlichen 3 Rundherde verdoppeln sich in 240, 290 und 330 Tagen. Der nächstältere Patient ist 43 Jahre alt. Er hatte 2 Lungenmetastasen mit ebenfalls unterschiedlichen Tumorverdoppelungszeiten. Eine Metastase verdoppelte ihr Volumen in 56 Tagen, die zweite in 367 Tagen.

Der älteste Patient mit 55 Jahren hatte die Lungenmetastase mit der schnellsten Tumorverdoppelungszeit von 35 Tagen.

ii) Lungenmetastasen nach Malignom der glandula parotis (Tab. 22):

6 Lungenmetastasen eines Patienten nach einem Carcinom der glandula parotis wurden ausgewertet. Diese Metastasen hatten schnelle Tumorverdoppelungszeiten. Alle 6 Rundherde liegen im Bereich von 22 bis 61 Tagen Tumorverdoppelungszeit und davon wiederum 5 Rundherde, gleich 83,3%, zwischen 22 und 34 Tagen Wachstumszeit.

Der Patient ist 15 Jahre alt. Im einzelnen ergeben sich Tumorverdoppelungszeiten von 22, 28, zweimal 31, 34 und 61 Tagen.

Patienten- nummer	Tumorverdoppel- ungszeit (Tg.)	Alter d. Patient. b. Erstdiag. (Jah)
30a	1274	33
b	1215	
c	220	
d	240	
e	230	
9+	35	55
36a	56	43
b	367	

Tab. 21: Verhältnis von Tumorverdoppelungszeit und Lebensalter bei Lungenmetastasen nach malignen Tumoren der Schilddrüse

37a	61	15
b	31	
c	31	
d	28	
e	34	
f	22	

Tab. 22: Verhältnis von Tumorverdoppelungszeit und Lebensalter bei Lungenmetastasen nach einem Malignom der glandula parotis

kk) Lungenmetastase nach einem Apendynom (Tab. 23):

Eine Lungenmetastase eines Patienten mit einem Apendynom wurde berechnet. Der Patient ist 50 Jahre alt. Die Tumorverdoppelungszeit der Metastase beträgt 100 Tage.

ll) Lungenmetastase nach einem Lungenrund-Carcinom (Tab. 24):

Dazu wurde eine Lungenmetastase eines Patienten mit einem Lungenrund-Carcinom ausgewertet. Diese Lungenmetastase hatte 130 Tage Tumorverdoppelungszeit.

mm) Lungenmetastasen nach Bronchial-Carcinomen (Tab. 25):

Es wurden 3 Lungenmetastasen nach Bronchial-Carcinomen bei 3 Patienten berechnet. Alle 3 Tumorverdoppelungszeiten liegen zwischen 32 und 58 Tagen. Das Alter der Patienten schwankt zwischen 34 und 62 Jahren.

Die Lungenmetastase des 34-Jährigen verdoppelte ihr Volumen in 32 Tagen. Sie war die schnellstwachsende Metastase dieser Gruppe. Der 61-jährige Patient hatte eine Lungenmetastase, die mit 58 Tagen Tumorverdoppelungszeit am langsamsten wuchs. Bei dem 62-jährigen Patienten lag die Lungenmetastase mit 44 Tagen Verdoppelungszeit nach der Wachstumsgeschwindigkeit etwa in der Mitte zwischen den beiden anderen Metastasen.

Patienten- nummer	Tumorverdoppel- ungszeit (Tg.)	Alter d. Patient b. Erstdiag. (Jah)
90	100	50

Tab. 23: Verhältnis von Tumorverdoppelungszeit und Lebensalter bei einer Lungenmetastase nach einem Ependyom

92	130	-
----	-----	---

Tab. 24: Verhältnis von Tumorverdoppelungszeit und Lebensalter bei einer Lungenmetastase nach einem Zungengrund-Carzinom

17	44	62
80	58	61
97	32	34

Tab. 25: Verhältnis von Tumorverdoppelungszeit und Lebensalter bei Lungenmetastasen nach Bronchial-Cardinomen

nn) Lungenrundherde ungeklärter Histologie (Tab. 26):

Bei 7 Patienten mit 7 Lungenrundherden konnte keine histologische Diagnose durchgeführt werden.

Die Tumorverdoppelungszeiten schwankten zwischen 79 und 860 Tagen. 2 Metastasen, gleich 28,5%, liegen im Bereich 79 bis 85 Tage Tumorverdoppelungszeit, 2, gleich 28,5%, zwischen 150 und 175 Tagen und ebenfalls 2 Rundherde, gleich 28,5%, zwischen 240 und 275 Tagen Tumorverdoppelungszeit. Ein Lungenrundherd, gleich 14,2%, hat eine langsame Wachstumsgeschwindigkeit von 860 Tagen.

Das Alter der Patienten liegt zwischen 53 und 74 Jahren. Der schnellstwachsende Rundherd mit 79 Tagen Tumorverdoppelungszeit wurde bei einem 71-jährigen Patienten diagnostiziert. 85 Tage Tumorverdoppelungszeit maßen wir am Rundherd eines 68-Jährigen. Kein großer Unterschied besteht zwischen den Wachstumsgeschwindigkeiten der Rundherde eines 65 Jahre und eines 69 Jahre alten Patienten. Die Rundherde verdoppeln sich in 175 bzw. 151 Tagen. Der älteste Patient dieser Gruppe mit 74 Jahren hatte eine Tumorverdoppelungszeit von 240 Tagen seines Lungenrundherdes. Dagegen bestimmten wir den Rundherd des jüngsten Patienten mit 53 Jahren als den zweitlangsamsten dieser Gruppe. Er hatte eine Tumorverdoppelungszeit von 272 Tagen. Die eindeutig langsamste Wachstumsgeschwindigkeit mit 860 Tagen Verdoppelungszeit sahen wir am Rundherd des zweitjüngsten Patienten mit 58 Jahren.

Patienten- nummer	Tumorverdoppel- ungszeit (Tg.)	Alter d. Patient b. Erstdiag. (Jah)
25	860	53
34	85	68
42	151	69
54	73	71
56	272	53
62	175	65
69	240	74

Tab. 26: Verhältnis von Tumorverdoppelungszeit und Lebensalter bei histologisch ungeklärten Lungenrundherden

13. Abhängigkeit der Tumorverdoppelungszeit vom Alter des Tumorträgers bei Erstdiagnose des Lungenrundherdes:

a) bei allen Patienten mit Lungenrundherden (Tab. 27):

Im Ganzen standen zu dieser Untersuchung 148 unserer 149 ausgewerteten Lungenrundherde zur Verfügung. Bei einem Lungenrundherd war das Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose unbekannt.

Die Einteilung der Lungenrundherde nach der Wachstumsgeschwindigkeit in 3 Gruppen gilt weiterhin. Von den insgesamt 148 Lungenrundherden entfallen auf die Gruppe 1 der Schnellwachsenden, bis zu einer Tumorverdoppelungszeit von etwa 60 Tagen, 47 Rundherde, gleich 31,7%.

Der Gruppe 2 mit den mittleren Wachstumsgeschwindigkeiten, von 60 bis 100 Tagen Tumorverdoppelungszeit, gehören 29 Rundherde an, gleich 19,5%.

63 Rundherde, gleich 42,5%, sind der Gruppe 3 der langsamwachsenden Rundherde mit Tumorverdoppelungszeiten über 100 Tagen zuzurechnen.

Schließlich hatten noch 9 Rundherde, gleich 6%, während des Beobachtungszeitraumes eine unendlich große oder eine negative Tumorverdoppelungszeit; sie gehören zur Gruppe 4.

Betrachten wir nun die Tumorverdoppelungszeiten in den einzelnen Altersgruppen. Dazu fassen wir jeweils 5 Lebensjahre zu einer Reihe zusammen.

In der Reihe 1 (Lebensalter zwischen 10 und 14 Jahren) hatten wir nur einen einzigen Rundherd, der der schnellstwachsenden Gruppe 1 zugeordnet werden muß.

Zur Reihe 2 (Lebensalter zwischen 15 und 19 Jahren) ordneten wir 17 Lungenrundherde zu. Davon gehörten 14, gleich 82,3%, zu der Gruppe 1 mit der schnellsten Tumorverdoppelungszeit, einer, gleich 5,9%, zu den mittelschnell wachsenden und 2 Rundherde, gleich 11,7%, hatten negative Tumorverdoppelungszeiten, gehörten also zur Gruppe 4.

Nur 2 Rundherde gehörten zur Reihe 3 der 20-bis 24-Jährigen. Einer von ihnen hatte eine schnelle Tumorverdoppelungszeit, während der andere eine Wachstumsgeschwindigkeit von mehr als 100 Tagen hatte, und damit der Gruppe 3 zuzurechnen war.

In der Reihe 4 (Alter von 25 bis 29 Jahren) waren ebenfalls 2 Rundherde angesiedelt, die beide zur Gruppe 1 mit den schnellsten Wachstumsgeschwindigkeiten gehörten.

12 Rundherde ordneten wir der Reihe 5 zu (30 bis 34 Jahre). Davon hatten 3, gleich 25%, schnelle, einer, gleich 8,3%, mittlere und 8, gleich 66,6%, langsame

Tumorverdoppelungszeiten.

Ebenfalls 12 Rundherde gehörten in die Reihe 6 (35 bis 39 Jahre Lebensalter). Allerdings waren hier 7, gleich 58,3%, in der Gruppe 1 der schnellwachsenden und 5 Rundherde, gleich 41,6%, in der langsamwachsenden Gruppe 3 vertreten.

In der Reihe 7 (40 bis 44 Jahre) werteten wir 6 Lungenrundherde aus. 4 von ihnen, gleich 66,7%, hatten schnelle und 2, gleich 33,3%, langsame Tumorverdoppelungszeiten. Die häufigsten Lungenrundherde, genau 27, fanden wir in der Reihe 8 der 45-bis 49-Jährigen. Je 6, gleich 22,2%, hatten schnelle und mittlere Tumorverdoppelungszeiten. Die restlichen 15 Rundherde dieser Reihe, gleich 55,5%, verdoppelten sich mit langsamen Wachstumsgeschwindigkeiten, d.h. die Intervalle, in denen sie ihr Volumen verdoppelten, waren länger als 100 Tage.

16 Lungenrundherde waren in der Reihe 9 (50-bis 54-Jährige) lokalisiert; 5 von ihnen, gleich 31,2%, mit mittleren Tumorverdoppelungszeiten zwischen 60 und 100 Tagen und 10, gleich 62,5%, mit langsamen Verdoppelungszeiten. Nur ein Rundherd, gleich 6,2%, gehörte in die Gruppe 4, d.h. er hatte eine unendlich große Wachstumsgeschwindigkeit.

In der Reihe 10 (55 bis 59 Jahre) waren 15 Lungenrundherde zu finden. 4 Rundherde, gleich 26,6%, hatten schnelle, 2 Rundherde, gleich 13,3%, mittlere, 7 Rundherde, gleich 46,6%, langsame und 2 Rundherde, gleich 13,3%, negative Verdoppelungszeiten.

14 Lungenrundherde fanden wir in der Reihe 11 (60- bis 64-Jährige). 4 von ihnen, gleich 28,5%, verdoppelten sich innerhalb von 60 Tagen, gehörten also zur Gruppe 1 der Schnellwachsenden. 3 Rundherde, gleich 21,4%, mit mittleren Verdoppelungszeiten gehörten in die Gruppe 2. 6 Rundherde, gleich 42,8%, hatten langsame Wachstumsgeschwindigkeiten

mit mehr als 100 Tagen Tumorverdoppelungszeit. 1 Rundherd, gleich 7,1%, hatte eine negative Tumorverdoppelungszeit (Gruppe 4).

In der Reihe 12 (65 bis 69 Jahre) waren 13 Lungenrundherde lokalisiert. 4 Rundherde, gleich 30,7%, mit mittleren Wachstumsgeschwindigkeiten gehörten der Gruppe 2 an. 6 Rundherde, gleich 46,1%, waren in der Gruppe 3 lokalisiert, weil sie langsam wuchsen, und die 3 Rundherde, gleich 23,0%, hatten entweder unendlich groÙe oder negative Tumorverdoppelungszeiten.

9 Lungenrundherde waren in der Gruppe 13 (70 bis 74 Jahre) zu finden. Davon hatte ein Rundherd, gleich 11,1%, eine schnelle Tumorverdoppelungszeit, 6 Rundherde, gleich 66,7% hatten mittlere, und 2 Rundherde, gleich 22,2%, langsame Tumorverdoppelungszeiten.

In der Reihe 14 (75 bis 79 Jahre) waren 2 Lungenrundherde anzutreffen. Einer verdoppelte sich in einer mittleren und ein Rundherd in einer langsamen Wachstumsgeschwindigkeit.

Die schnellwachsenden Lungenrundherde mit Tumorverdoppelungszeiten unter 60 Tagen treten gehäuft auf im Bereich etwa von 10 bis 44 Jahren Lebensalter; hier beträgt ihr Anteil an allen ausgemessenen Lungenrundherden nicht unter 50%, mit der Ausnahme, daÙ von allen Rundherden in der Altersstufe von 30 bis 34 Jahren nur 25% Rundherde mit kurzer Tumorverdoppelungszeit sind. Bei den Rundherden der Patienten über 45 Jahren haben diese Lungentumoren mit schnellem Wachstum noch bis 28,5% Anteil an der Gesamtverteilung. Selbst in der Altersstufe der 70- bis 74-Jährigen sind sie noch mit 11,1% vertreten. Keine schnellwachsenden Tumoren kommen allerdings vor in den Altersstufen 50 bis 54 Jahre, 65 bis 69 Jahre und 75 bis 79 Jahre.

Lungenrundherde mit mittlerer Tumorerwartungszeit zwischen 30 und 100 Tagen treten am häufigsten auf über einem Lebensalter der Patienten von 45 Jahren. Hier stellen sie immer zwischen 13,3 und 66,7% aller Lungenrundherde. Im Bereich des Lebensalters unter 45 Jahren kommen sie nur bei den 15 bis 19 Jahre alten Patienten mit 5,9% und bei den 30- bis 34-Jährigen mit 8,3% vor.

Langsamwachsende Tumoren mit mehr als 100 Tagen Tumorerdoppelungszeit verteilen sich ungefähr gleichmäßig vom 20-jährigen Patienten bis zum 79-jährigen. Im Bereich der 25- bis 29-Jährigen sind keine langsamwachsenden Lungenrundherde anzutreffen. Im übrigen schwankt ihr Anteil von 22,2% bei den 70- bis 74-Jährigen bis 66,6% bei den 30- bis 34-Jährigen.

Lungenrundherde der Gruppe 4 mit negativer oder unendlich großer Tumorerdoppelungszeit sind bevorzugt lokalisiert von 50 bis 69 Jahren Lebensalter. Ihr Anteil schwankt zwischen 6,2% bei den 50- bis 54-Jährigen bis 23,0% bei den 65- bis 69-Jährigen. Außerhalb dieser Anhäufung sind Lungenrundherde mit diesem Wachstumsverhalten nur bei den 15- bis 19-Jährigen mit 11,7% vertreten.

Interessant erscheint noch, daß die häufigsten Lungenrundherde bei 45- bis 49-Jährigen ausgemessen wurden. In diesem Bereich kommen 27 Rundherde vor, oder 18,2% aller ausgemessenen Lungenrundherde.

Der Bereich 45 bis 69 Jahre Lebensalter ist mit insgesamt 85 Lungentumoren beteiligt, gleich 57,4%.

Eine Häufung der Lungentumoren ist noch bei den 15- bis 19-jährigen Patienten zu beobachten, wo 17 Rundherde oder 11,4% aller ausgemessenen Rundherde vorkommen.

Eine etwas geringere Ansammlung von Lungenrundherden zeigt der Bereich 30 bis 39 Jahre Lebensalter. Hier sind 24 oder 16,2% der Rundherde angesiedelt.

Die 3 angeführten Bereiche (15 bis 19 Jahre, 30 bis 39 Jahre und 45 bis 69 Jahre) repräsentieren zusammen 85% der Lungenrundherde.

R.	Alter	Tumorverdoppelungsz.	Lu.	1	2	3	4
1	10-14	26	1	1			
2	15-19	12; 12; 12; 16; 17; 16,6; 21; 22; 23; 28; 31; 31; 34; 61; 72; -19; -97;	17	14	1		2
3	20-24	19; 658;	2	1		1	
4	25-29	22; 58;	2	2			
5	30-34	22,7; 32; 47; 65; 140; 222; 240; 290; 330; 360; 1213; 1274;	12	3	1	8	
6	35-39	18; 19; 24; 30; 37; 39; 48; 130; 205; 225; 260; 1225;	12	7		5	
7	40-44	15,1; 26; 50; 56; 175; 367;	6	4		2	
8	45-49	28; 33; 38; 41; 51; 56; 73; 78; 82; 82; 85; 90; 102; 105; 106; 110; 115; 120; 128; 140; 210; 353; 652,5; 808; 2098; 2798; 8863;	27	6	6	15	
9	50-54	68; 69; 97; 98; 100; 105; 115; 115; 125; 160; 165; 185; 272; 387; 392; unendlich	16		5	10	1
10	55-59	24; 35; 46; 50; 71; 77; 105; 125; 130; 154; 177; 320; 860; -740; -1810;	15	4	2	7	2

R.	Alter	Tumorverdoppelungs-z.	Lu.	1	2	3	4
11	60-64	25; 42; 44; 58; 69; 62; 83; 130; 155; 170; 209; 350; 550; -94;	14	4	3	6	1
12	65-69	66; 85; 89; 93; 130; 151; 175; 420; 574; 595; -44; -82; unendlich	13		4	6	3
13	70-74	43; 62; 63; 68; 75; 79; 90; 130; 240;	9	1	6	2	
14	75-79	73; 110;	2		1	1	
			148	47	29	63	9

Tab. 27: Abhängigkeit der Tumorverdoppelungszeit vom Alter des Tumorträgers bei Erstdiagnose des Lungenrundherdes

Zeichenerklärung:

R. = Reihe

Lu. = Anzahl der Lungenrundherde

1 = t_D schneller als 60 Tage

2 = t_D zwischen 60 und 100 Tagen; mittelschnell

3 = t_D langsamer als 100 Tage

4 = t_D unendlich groß oder negativ

b) bei allen Patienten mit Lungenmetastasen (Abb. 4):

wenn wir jetzt das Verhältnis Tumorverdoppelungszeit zum Lebensalter des Patienten nur bei allen Patienten mit Lungenmetastasen betrachten, sehen wir, dass 100% der Patienten zwischen 10 und 30 Jahren Lebensalter ausschließlich schnellwachsende Lungenmetastasen unter

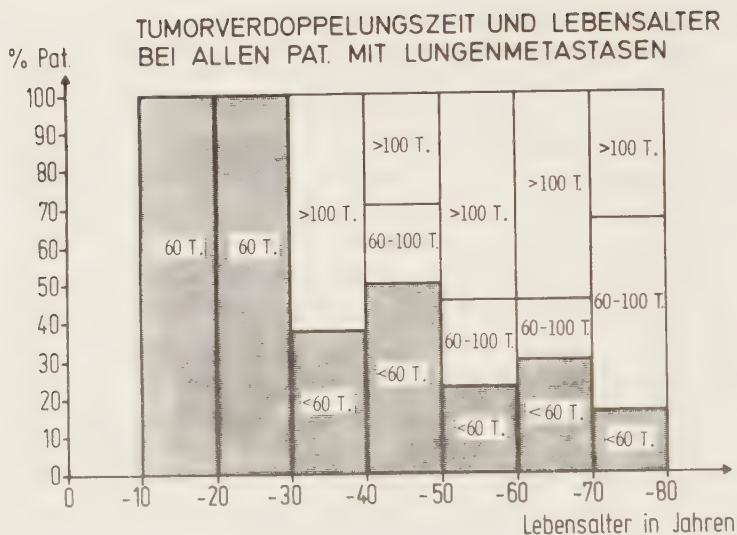
60 Tagen Tumorverdoppelungszeit haben.

Der Anteil der schnellwachsenden Lungenmetastasen steigt in den einzelnen Altersstufen zwischen 30 und 80 Jahren Lebensalter nicht über 50%. Zwischen 30 und 40 Jahren Lebensalter kommen etwa 38% schnellwachsende Lungenmetastasen vor, zwischen 40 und 50 Jahren Lebensalter 50%, zwischen 50 und 60 Jahren Lebensalter etwa 22%, zwischen 60 und 70 Jahren Lebensalter etwa 30% und zwischen 70 und 80 Jahren Lebensalter nur etwa 17%.

Der Anteil der Patienten mit mittelschnellen Tumorverdoppelungszeiten zwischen 60 und 100 Tagen ihrer Lungenmetastasen schwankt zwischen etwa 13% bei den 60-bis 70-Jährigen und etwa 50% bei den 70- bis 80-Jährigen. Mit 20% Anteil bei den 40- bis 50-jährigen Patienten und 22% Anteil bei den 50- bis 60-Jährigen kommen die mittelschnellwachsenden Lungenmetastasen in diesen beiden Altersgruppen etwa gleichhäufig vor.

Lungenmetastasen mit Tumorverdoppelungszeiten über 100 Tagen haben zwischen 30% Anteil bei den 40- bis 50-Jährigen und etwa 62% Anteil bei den 30- bis 40-Jährigen. Zwischen 50 und 70 Jahren Lebensalter stellen sie 56% Anteil. Bei den 70- bis 80-jährigen Patienten haben sie etwa 33% Anteil an allen ausgemessenen Lungenmetastasen dieser Altersstufe.

Zusammenfassend ist auffallend, daß bei den Patienten zwischen 10 und 30 Jahren Lebensalter ausschließlich schnellwachsende Lungenmetastasen mit Tumorverdoppelungszeiten unter 60 Tagen vorkommen. Bei den 70- bis 80-jährigen Patienten sind die schnellwachsenden Lungenmetastasen nur noch mit etwa 17% an der Summe der ausgemessenen Lungenmetastasen beteiligt.



$t_D < 60$ Tage = 24 Pat., t_D 60-100 Tage = 11 Pat., $t_D > 100$ Tage = 25 Pat.

Abb. 4:

14. Verhältnis der Tumorverdoppelungszeit zur Zeitdifferenz zwischen Therapie des Primärtumors und Erstdiagnose der Lungenmetastasen:

a) Bei allen Patienten mit Lungenmetastasen (Tab. 28):

Zur Beurteilung des Verhältnisses der Tumorverdoppelungszeit zur Zeitdifferenz zwischen der Therapie des Primärtumors und der Erstdiagnose der Lungenmetastasen konnten 110 Lungenmetastasen herangezogen werden. Die Einteilung der Lungenmetastasen nach der Wachstumsgeschwindigkeit in 4 Gruppen gilt auch hier.

43 Lungenmetastasen, gleich 39,0%, waren schnellwachsende, mit Tumorverdoppelungszeiten unter 60 Tagen.

19 Lungenmetastasen, gleich 17,2%, gehörten in die Gruppe 2 mit den mittleren Wachstumsgeschwindigkeiten zwischen 60 und 100 Tagen Tumorverdoppelungszeit.

Langsamwachsende Lungenmetastasen mit mehr als 100 Tagen Verdoppelungszeit hatten wir 44, gleich 40%.

4 Lungenmetastasen, gleich 3,6%, hatten eine unendlich große oder eine negative Tumorverdoppelungszeit.

Die Zeitdifferenzen zwischen Therapie des Primärtumors und Erstdiagnose der Lungenmetastasen gaben wir in Monaten an und unterteilten in insgesamt 21 Reihen, wobei wir immer in Schritten von 5 Monaten vorgingen.

Keine Zeitdifferenz ergab sich bei 16 Lungenmetastasen, wobei 9, gleich 56,2%, schnelle, einer, gleich 6,2%, mittlere, 4, gleich 25%, langsame und 2 Metastasen, gleich 12,5%, negative Tumorverdoppelungszeiten aufwiesen.

Die beiden Lungenmetastasen von Reihe 2 (1 bis 4 Monate Zeitdifferenz) gehörten in die Gruppe 1 mit ihren schnellen Wachstumsgeschwindigkeiten.

16 Lungenmetastasen fanden wir in Reihe 3 (5-bis 9 Monate Zeitdifferenz); davon 9, gleich 56,2%, mit schnellen, 3, gleich 18,7%, mit mittleren und 4 Metastasen, gleich 25%, mit langsamen Tumorverdoppelungszeiten.

Der Reihe 4 (10 bis 14 Monate Zeitdifferenz) gehörten 12 Lungenmetastasen an; 6 von ihnen, gleich 50,0%, hatten Lungenrundherde mit schnellen Wachstumsgeschwindigkeiten, 2, gleich 16,6%, verdoppelten ihr Volumen mit mittleren Geschwindigkeiten und 4, gleich 33,3%, mit langsamen Wachstumsgeschwindigkeiten.

Die häufigsten Lungenmetastasen fanden wir in Reihe 5 (15 bis 19 Monate Zeitdifferenz). Von diesen 17 Metastasen verdoppelten ihr Volumen 2 Rundherde, gleich 11,2%, schnell, 4 Rundherde, gleich 23,5%, mittelschnell, 9 Rundherde, gleich 52,9%, langsam und 2 Rundherde, gleich 11,2%,

überhaupt nicht.

Die 4 Lungenmetastasen der Reihe 6 (20 bis 24 Monate Zeitdifferenz) gehörten in die Gruppe 3 mit ihren langsamen Tumorverdoppelungszeiten über 100 Tagen.

10 Lungenmetastasen lokalisierten wir in Reihe 7 (25 bis 29 Monate Zeitdifferenz); 3, gleich 30%, davon mit schnellen und 7 Metastasen, gleich 70%, mit langsamen Wachstumsgeschwindigkeiten.

Die 10 Lungenmetastasen von Reihe 8 (30 bis 34 Monate Zeitdifferenz) waren alle schnellwachsende.

Eine Lungenmetastase mit einer langsamen Tumorverdoppelungszeit fanden wir in Reihe 9 (35 bis 39 Monate Zeitdifferenz).

In der Reihe 11 (45 bis 49 Monate Zeitdifferenz) hatten wir 2 Lungenmetastasen, eine davon mit schneller und eine mit langsamer Wachstumsgeschwindigkeit.

3 Lungenmetastasen, die alle langsam wuchsen, waren in Reihe 12 (50 bis 54 Monate Zeitdifferenz) angesiedelt.

Ebenfalls 3 Lungenmetastasen fanden wir in Reihe 14 (60 bis 64 Monate Zeitdifferenz). Sie hatten alle 3 mittlere Tumorverdoppelungszeiten.

2 Lungenmetastasen mit langsamer Wachstumstendenz lokalisierten wir in Reihe 15 (70 bis 74 Monate Zeitdifferenz).

Reihe 16 (105 bis 109 Monate Zeitdifferenz) gehörten ebenfalls 2 Lungenmetastasen mit langsamen Wachstum an.

3 Lungenmetastasen, die alle mittlere Tumorverdoppelungszeiten hatten, waren in Reihe 17 (125 bis 129 Monate Zeitdifferenz) angesiedelt.

Eine Lungenmetastase mit einer langsamen Wachstumsgeschwindigkeit fanden wir in Reihe 18 (180 bis 184 Monate Zeitdifferenz).

Schließlich hatten wir noch 6 Lungenmetastasen gefunden, die alle bereits vor dem Zeitpunkt des Therapiebeginns

am Primärtumor erstdiagnostiziert waren. 5 von ihnen hatten ihre Erstdiagnose in einer Zeit zwischen 1 und 4 Monaten vor dem Therapiebeginn des Primärtumors. Davon hatten eine Metastase, gleich 20%, schnelle, 3 Metastasen, gleich 60%, mittlere und eine Metastase, gleich 20%, langsame Tumorverdoppelungszeiten. Die sechste Lungenmetastase wurde bereits zwischen 10 und 14 Monaten vor dem Therapiebeginn des Primärtumors diagnostiziert. Sie hatte eine langsame Wachstumsgeschwindigkeit.

Die Lungenmetastasen mit kurzen Tumorverdoppelungszeiten treten gehäuft auf in einem Zeitintervall zwischen keiner und etwa 34 Monaten Differenz zwischen Therapie des Primärtumors und ihrer Erstdiagnose. In dieser Zeitspanne sind 41 der insgesamt 43 Lungenrundherde mit schnellem Wachstum vertreten, entsprechend 95,3%. Außerdem wurde eine Lungenmetastase bereits zwischen 1 und 4 Monaten vor dem Therapiebeginn des Primärtumors diagnostiziert. Nur noch eine Lungenmetastase dieser Wachstumsgeschwindigkeit findet man im Bereich 45 bis 49 Monaten Zeitdifferenz.

Zwischen 3 Monaten vor Therapiebeginn des Primärtumors und 19 Monaten danach sind 13 der 19 Lungenmetastasen mit mittleren Tumorverdoppelungszeiten anzutreffen, entsprechend 68,4%. Je 3 Lungenmetastasen mit dieser Wachstumsgeschwindigkeit fanden wir noch im Bereich 60 bis 64 Monate und 125 bis 129 Monate Zeitdifferenz.

Von den Lungenmetastasen mit langsamen Tumorverdoppelungszeiten wurden 34 von 44 im Bereich zwischen 14 Monaten vor und 29 Monaten nach Therapiebeginn des Primärtumors diagnostiziert, gleich 77,2%. Je eine Lungenmetastase fanden wir außerdem im Bereich 35 bis 39, 45 bis 49 und 180 bis 184 Monate Zeitdifferenz; ferner 3 Lungenmetastasen zwischen 50 und 54 Monaten Zeitdifferenz und je 2 Metastasen zwischen 70 und 74 und

105 und 109 Monaten Zeitdifferenz zwischen Therapie des Primärtumors und Erstdiagnose der Lungenmetastasen.

wichtig erscheint, daß 87 von 110 Lungenmetastasen, gleich 79%, zwischen keiner und 34 Monaten Zeitdifferenz zwischen der Therapie des Primärtumors und ihrer Erstdiagnose hatten. Dabei wurden in der Zeit zwischen 15 und 19 Monaten nach Therapiebeginn des Primärtumors mit 17 Lungenmetastasen, gleich 15,4%, die meisten Lungenmetastasen diagnostiziert.

R.	Zeitdif.	tp (Lage)	m.	1	2	3	4
1	keine	12; 12; 12; 16; 16,6; 17; 21; 23; 44; 72; 105; 115; 125; 272; -19; -97;	16	9	1	4	2
2	1- 4	38; 56;	2	2			
3	5- 9	18; 22; 22,7; 24; 25; 30; 42; 47; 58; 78; 82; 90; 110; 130; 140; 222;	16	9	3	4	
4	10-14	26; 28; 33; 34; 43; 51; 73; 75; 105; 105; 110; 120;	12	6	-	4	
5	15-19	41; 50; 66; 69; 73; 100; 115; 140; 165; 185; 210; 353; 392; 652,5; 808; unend- lich; unendlich;	17	2	4	9	2
6	20-24	106; 155; 350; 550;	4			4	
7	25-29	15,1; 26; 56; 130; 240; 290; 330; 367; 1213; 1274;	10	3		7	
8	30-34	19; 22; 28; 31; 31; 34; 37; 39; 48; 61;	10	10			
9	35-39	209;	1			1	
10	40-44	-					

A.	Zeitdif.	t_D (Tage)	n.	1	2	3	4
11	50-70	45; 100;	1	1		1	
12	70-90	60; 110; 100;	3			3	
13	100-120	-					
14	120-140	45; 70; 100;	3		3		
15	140-160	100; 150;	2			1	
16	160-180	100; 150; 170;	2			2	
17	180-200	100; 150; 180;	3		3		
18	200-220	100; 150; 200;	1			1	
19	220-240	100; 150; 220; 240;	5	1	3	1	
20	240-260	-					
21	260-280	100; 150; 260;	1			1	
			110	45	19	44	4

Tab. 28: Verhältnis von Tumorverdoppelungszeit und Zeitdifferenz zwischen Therapie des Primärtumors und Erstdiagnose der Lungenmetastasen

Zeichenerklärung:

R. = Reihe

Zeitdif. = Zeitdifferenz in Monaten

n. = Anzahl der Lungenmetastasen

1 = t_D schneller als 60 Tage

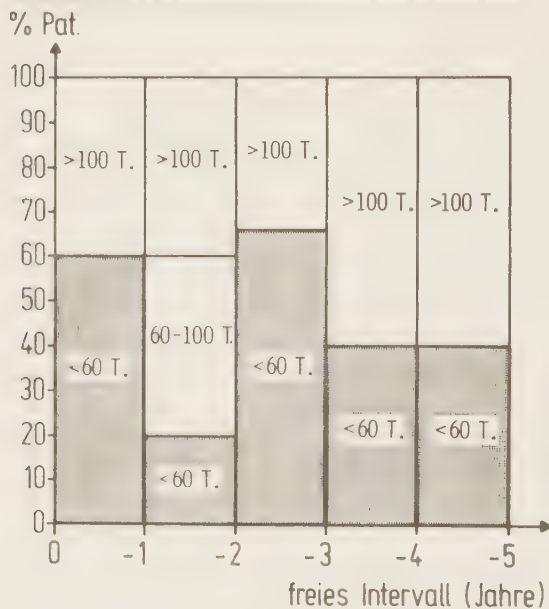
2 $\neq t_D$ zwischen 60 und 100 Tagen; mittelschnell

3 = t_D langsamer als 100 Tage

4 = t_D unendlich groß oder negativ

b) bei allen Patienten mit operierten Lungenmetastasen (Abb. 5; 6, Tab. 29):

INTERVALL UND TUMOR- VERDOPPELUNGSZEITEN BEI PAT. MIT OPERIERTEN LUNGENMETASTASEN



t_D <60 = 8 Pat., 60-100 = 2 Pat., >100 = 8 Pat.

Abb. 5:

wenn wir das Verhältnis freies Intervall und Tumorverdoppelungszeit nur bei den Patienten mit operierten

Lungenmetastasen, an denen die Tumorverdoppelungszeit präoperativ bestimmt wurde, betrachten, so können wir keine eindeutige Zuordnung zwischen der Tumorverdoppelungszeit und dem freien Intervall feststellen.

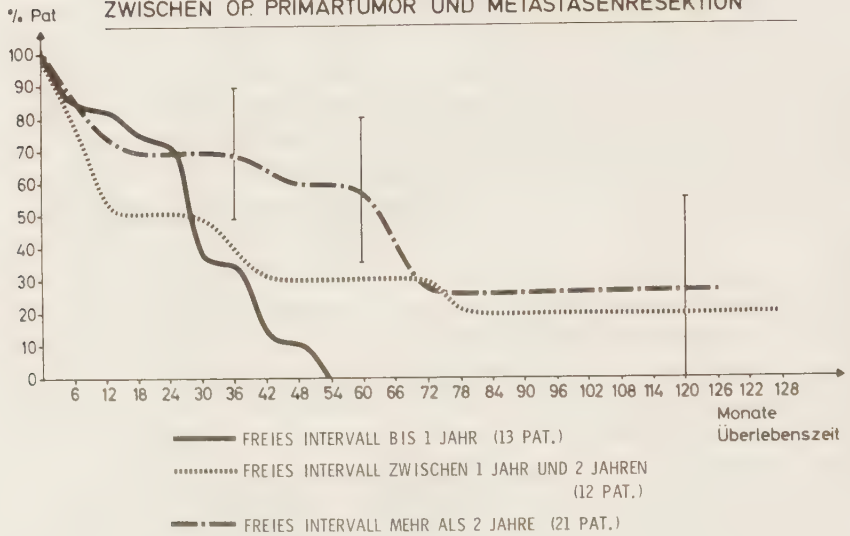
Der Anteil der Lungenmetastasen mit Tumorverdoppelungszeiten unter 60 Tagen beträgt bei Patienten mit freiem Intervall zwischen 3 und 5 Jahren nur etwa 40% und dafür der Anteil der langsamwachsenden Lungenmetastasen über 100 Tagen Tumorverdoppelungszeit im gleichen Zeitraum 60%, aber bei den Patienten mit 1 bis 2 Jahren freiem Intervall haben nur etwa 20% der Lungenmetastasen Tumorverdoppelungszeiten unter 60 Tagen und dafür 80% Tumorverdoppelungszeiten über 60 Tagen.

Dagegen ergibt sich eine Abhängigkeit der Überlebensraten vom freien Intervall zwischen der Operation des Primärtumors und der Metastasenresektion.

Keiner der 13 Patienten, die ein kürzeres Intervall als 1 Jahr hatten, überlebten 5 Jahre. Ihre 3-Jahres-Überlebensrate betrug 36,7% gegenüber 40,4% bei den 12 Patienten mit 1 bis 2 Jahren freiem Intervall und 69,6% bei den 21 Patienten mit mehr als 2 Jahren freiem Intervall.

Auch die 5-Jahres-Überlebensraten zeigen noch eine deutlich bessere Überlebensrate mit 58,2% bei den Patienten mit längerem freiem Intervall als 2 Jahren gegenüber 30,3% bei freiem Intervall zwischen 1 und 2 Jahren, während die 10-Jahres-Überlebensraten nur noch 27,9% zu 20,2% betragen, allerdings wiederum zugunsten des längeren freien Intervalls.

ÜBERLEBENSraten IN ABHÄNGIGKEIT VOM FREIEN IntervALL Zwischen OP. PRIMÄRTUMOR UND METASTASENRESEKTION

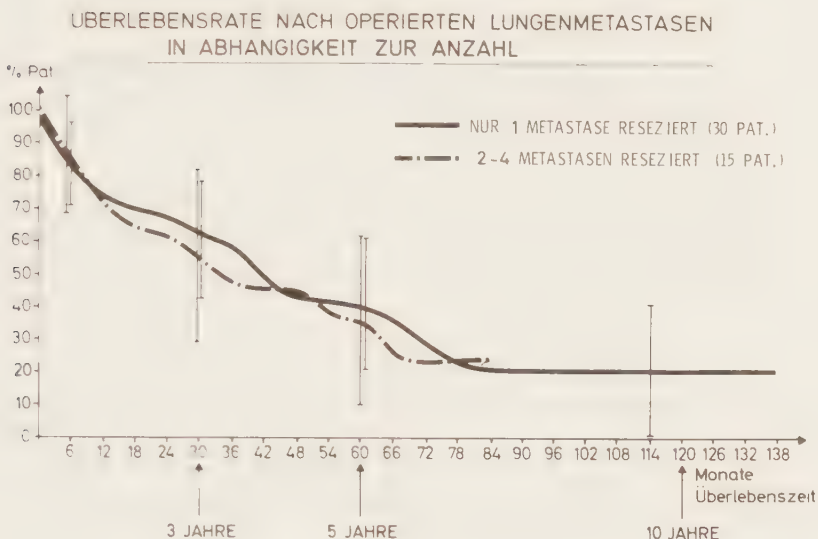


Dauer des Intervalls zwischen Op des Primär-Tumors und Metastasenresektion	Anzahl der Patienten	Überlebensrate nach		
		3 Jahren	5 Jahren	10 Jahren
bis 1 Jahr	13	36,7%	0 %	0 %
1 - 2 Jahre	12	40,4 %	30,3 %	20,2 %
länger als 2 Jahre	21	69,6%	58,2%	27,9%

Je kürzer das freie Intervall zwischen Primär-Tumoroperation und Resektion der Metastase, desto schlechter ist die Prognose.

Abb. 6; Tab. 29:

15. Überlebensrate nach operierten Lungenmetastasen
in Abhängigkeit zur Anzahl (Abb. 7; Tab. 30):



Reseziierte Lungenmetastasen	Anzahl der Patienten	Überlebensrate nach		
		3 Jahren	5 Jahren	10 Jahren
1 METASTASE	30	60,7%	42,4%	21,8%
2-4 METASTASEN	15	46,8%	37,4%	Keine Beobachtung

DIE ÜBERLEBENS RATEN NACH RESEKTION EINER SOLITÄRMETASTASE
SIND NICHT WESENTLICH BESSER , ALS NACH RESEKTION VON
2 - 4 LUNGENMETASTASEN .

Abb. 7; Tab. 30:

Bei 30 Patienten wurde nur 1 Lungenmetastase operativ entfernt, bei 15 Patienten zwischen 2 und 4 Metastasen.

Die 3-Jahres-Überlebensrate nach Resektion einer Solitärmetastase beträgt 60,7% gegenüber 46,8% nach Resektion von 2 bis 4 Metastasen.

Die 5-Jahres-Überlebensraten haben sich gegenseitig weiter angenähert. 42,4% der Patienten überlebten nach Resektion einer Metastase und 37,4% nach Resektion von 2 bis 4 Metastasen.

Nach 10 Jahren beträgt die Überlebensrate nach Resektion einer Solitärmetastase 21,8%. 10-Jahres-Beobachtungsintervalle nach Resektion von 2 bis 4 Metastasen liegen noch nicht vor.

Im Ganzen gesehen, besteht kein großer Unterschied in den Überlebensraten nach Resektion nur einer Metastase oder nach Resektion zwischen 2 und 4 Metastasen. Auf jeden Fall aber ist der Unterschied zu gering, als daß Patienten mit mehreren Lungenmetastasen wegen angeblicher schlechterer Prognose die Metastasenoperation verweigert werden darf.

16. Verhältnis der Überlebensrate zum Ort des ersten Filters hämatogener Metastasen (Abb. 8; Tab. 31):

Bei 45 Patienten mit operierten Lungenmetastasen war bei 33 Patienten die Lunge und bei 12 Patienten die Leber erstes Filter hämatogener Metastasen. Die Lungenmetastasen wurden reseziert.

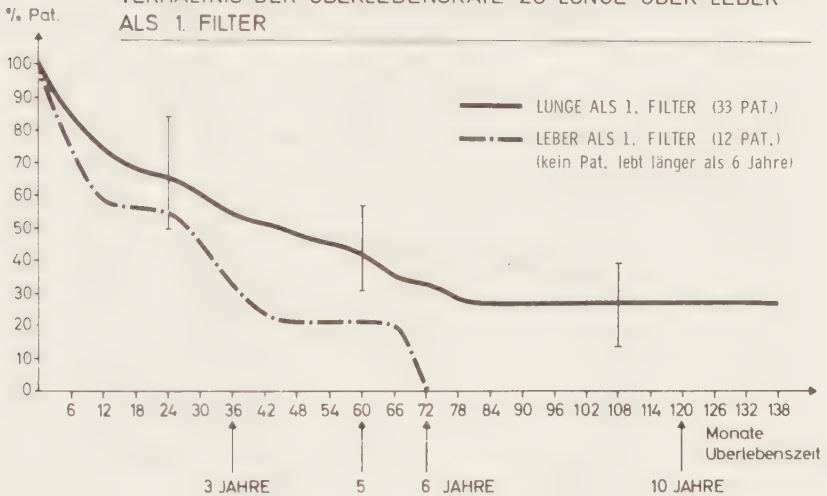
Es ergibt sich, daß die Überlebensraten bei den Patienten, die die Lunge als erstes Filter hämatogener Metastasen hatten, höher sind als bei den Patienten mit der Leber als erstem Filter.

Die 3-, 5- und 10-Jahres-Überlebensraten betragen

52,6, 44,1 und 27,4% gegenüber 34,4, 22,9 und 0%. Kein Patient, der die Leber als erstes Filter hatte, überlebte die Resektion der Lungenmetastasen 6 Jahre.

OPERIERTE LUNGENMETASTASEN:

VERHÄLTNISS DER ÜBERLEBENSRADE ZU LUNGE ODER LEBER ALS 1. FILTER



Erstes Filter hämatogener Metastasen	Anzahl der Patienten	Überlebensraten nach		
		3 Jahren	5 Jahren	10 Jahren
LUNGE	33	52,6%	44,1%	27,4%
LEBER	12	34,4%	22,9%	0 %

ÜBERLEBENSRADE NACH RESEKTION VON LUNGENMETASTASEN
IN ABHÄNGIGKEIT VOM SITZ DES PRIMÄRTUMORS.

17. Verhältnis von 5-Jahres-Überlebensrate und Art des Eingriffs zur Resektion von Lungenmetastasen (Tab. 32):

Bei der Operation von Lungenmetastasen genügt es meist, sich mit einer Keilresektion oder Lappenresektion zufrieden zu geben. Nur bei ausgedehnteren Befunden wird man eine Bilobektomie oder Pneumonektomie durchführen.

Bei den Patienten mit operierten Lungenmetastasen wurde 19 mal eine Keilresektion und 22 mal eine Lappenresektion vorgenommen. In allen diesen Fällen konnte kein regionaler Lymphknotenbefall festgestellt werden.

Eingriff zur Resektion von Lungenmetastasen	Anzahl der Eingriffe	Regionaler Lymphknotenbefall	5 Jahres - Überlebensrate
Keilresektionen	19	0	32 %
Lappen - Resektionen	22	0	47 %
Bilobektomien	1	1	(40%)
Pneumonektomien	4	2	2 von 5

Bei 46 Patienten wurden Lungenmetastasen reseziert. Ein Regionaler Befall der Lungenabflußwege der Metastase konnte nur in 3 fortgeschrittenen Fällen des Metastasenwachstums nachgewiesen werden.

Tab. 32:

Nach 5 Jahren war die Überlebensrate der Patienten mit Lappenresektionen mit 47% besser als bei den Patienten mit Keilresektionen, die 32% Überlebensrate hatten.

Einmal wurde eine Bilobektomie und 4 mal Pneumonektomien zur Entfernung von Lungenmetastasen durchge-

führt. Dabei wurde 3 mal regionaler Lymphknotenbefall nachgewiesen. Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug bei den Patienten mit Bilobektomie oder Pneumonektomie 40%!

13. Lebensalter und Überlebensraten bei allen Patienten mit operierten Lungenmetastasen (Abb. 9):

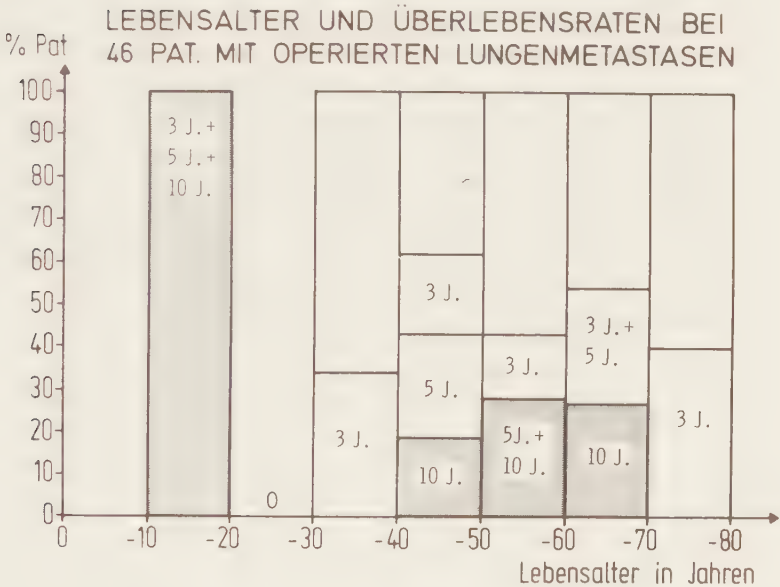


Abb. 9:

Alle Patienten zwischen 10 und 20 Jahren Lebensalter hatten 10 Jahre Überlebenszeit nach Resektion ihrer Lungenmetastasen. Patienten im Alter zwischen 20 und 30 Jahren wurden nicht operiert. Bei den 30- bis 40-Jährigen

hatten nur etwa 32% eine 3-Jahres-Überlebensrate. Patienten mit 40 bis 50 Jahren Lebensalter hatten etwa 62% 3-Jahres-, 42% 5-Jahres- und 19% 10-Jahres-Überlebenszeit. 42% 3-Jahres- und 29% 5- bzw. 10-Jahres-Überlebenszeit hatten Patienten zwischen 50 und 60 Jahren Lebensalter.

Die 3- und 5-Jahresüberlebensraten waren mit 55% gleich bei den 60- bis 70-jährigen Patienten. Ihre 10-Jahres-Überlebensrate betrug 28%. Die Patienten zwischen 70 und 80 Jahren schließlich hatten 40% 3-Jahres-Überlebensrate.

Aus den Überlebensraten und dem Lebensalter läßt sich keine eindeutige Abhängigkeit ersehen, wenn auch die jüngsten Patienten, zwischen 10 und 20 Jahren Lebensalter, alle 10 Jahre die Lungenmetastasenoperation überlebten und bei den ältesten Patienten, zwischen 70 und 80 Jahren Lebensalter, nur 40% 3 Jahre überlebten. Auch bei den 30- bis 40-jährigen Patienten hatten nur 32% eine 3-Jahres-Überlebensrate.

19. Verhältnis von Tumorverdoppelungszeit und
Histologie der Lungenmetastasen (Tab. 33):

Geschwulst-Typ	Zahl der Metastasen	Durchschn. Verdoppl. - Zeit in Tagen	mittlere Verdoppelungszeit der		Verkleinerung bis (Tage)
			am schnellsten wachsenden Metastasen	am langsamsten wachsenden Metastasen	
PLATTENEPITHEL CA	10	172	50	860	- 94
ADENO -CA	25	101	34	658	
MALIG. -MELANOM	16	107	19	392	
HYPERNEPHROIDES CA	13	127	18	595	- 44
WEICHTAL - SARKOM	20	320	22	2098	
KNOCHEN - SARKOME	13	280	15	2798	

AUS DER INDIVIDUELLEN WACHSTUMSGESCHWINDIGKEIT VON LUNGENRUNDHERDEN
LÄSST SICH KEIN SICHERER HINWEIS AUF GUT-ODER BÖSARTIGKEIT FINDEN .
ES BESTEHT AUCH KEIN ZUSAMMENHANG ZWISCHEN HISTOLOGISCH UNTERSCHIED -
BAREN GESCHWULSTTYPEN UND DER WACHSTUMSGESCHWINDIGKEIT VON METASTASEN

IV. Diskussion:

Wir haben bei 149 Lungenrundherden die Tumorverdoppelungszeiten bestimmt. Darunter waren 7 benigne Lungenrundherde, 13 primäre maligne Lungentumoren, 122 Lungenmetastasen und 7 Lungenrundherde ungeklärter Histologie.

1. Verteilung der Tumorverdoppelungszeiten:

Vergleichen wir die Tumorverdoppelungszeiten aller unserer Lungenrundherde in einer graphischen Darstellung (Tab. 1; Seite 11/12), so erkennen wir, daß die Häufigkeitsverteilung doppelgipfelig ist. Die absolut meisten Lungenrundherde kommen vor im Bereich von 20 bis 39 Tagen Tumorverdoppelungszeit mit 23 Rundherden, gleich 15,4% aller Rundherde. Daran sind nur Lungenmetastasen beteiligt; am häufigsten Lungenmetastasen nach Sarkomen, malignen Melanomen und nach Tumoren der Ohrspeicheldrüse.

Der zweite Häufigkeitsgipfel liegt zwischen 60 und 79 Tagen Tumorverdoppelungszeit mit 17 Rundherden, gleich 11,4% aller Rundherde. Daran sind in 13 Fällen Lungenmetastasen beteiligt und davon am häufigsten Lungenmetastasen nach Rektum-Carcinomen.

Gerstenberg (16, 17, 19) stellte ebenfalls eine Kurve der Häufigkeitsverteilung auf. Er bekam auch wie wir eine zweigipfelige Kurve. Aber sein erstes, niedrigeres Maximum liegt bei 18 Tagen. Er erklärt das mit der Häufung der Lungenmetastasen von Seminomen und Sarkomen in diesem Bereich. Im Bereich von 10 bis 19 Tagen Tumorverdoppelungszeit lagen bei uns nur 10 Lungenrundherde, und damit mehr als die Hälfte weniger als im Bereich des absoluten Maximums. 7 von den 10 Lungenmetastasen sind allerdings Lungenmetastasen nach Sarkomen.

Gerstenberg's zweites absolutes Maximum etwa bei 60 Tagen Verdoppelungszeit beruht auf Carcinomen im mittleren und höheren Lebensalter. Auch wir bekamen ein zweites, niedrigeres Maximum zwischen 60 und 79 Tagen Wachstumsgeschwindigkeit, das aber nicht auf Häufung der Verdoppelungszeiten von Lungenrundherden im höheren Lebensalter zurückzuführen ist. Nur in der Altersgruppe der 70- bis 74-Jährigen sind Rundherde mit dieser Verdoppelungszeit (60 bis 79 Tage) fünfmal bei insgesamt 9 Rundherden vertreten. Sonst kommt diese Verdoppelungszeit in den Altersgruppen der 10 bis 69 Jahre alten Patienten nie mehr als zweimal vor, bei teilweise bis zu 27 Rundherden einer Altersstufe.

Die Tumorverdoppelungszeiten aller unserer Lungenrundherde schwanken zwischen 12 und 8863 Tagen positiven Wachstums, unendlich großer Verdoppelungszeit und zwischen -19 und -1810 Tagen negativen Wachstums.

Davon haben die benignen Lungenrundherde Wachstumsgeschwindigkeiten zwischen 60 und 8863 Tagen positiver Tumorverdoppelungszeit, zwischen -740 und -1810 Tagen negativer Tumorverdoppelungszeit und unendlich großer Tumorverdoppelungszeit.

Die malignen primären Lungentumoren zeigen Tumorverdoppelungszeiten zwischen 40 und 660 Tagen und -94 Tagen.

Bei unseren Lungenmetastasen schwankt die Wachstumsgeschwindigkeit zwischen 12 und 2800 Tagen positiver, -19 bis -99 Tagen negativer und unendlich großer Tumorverdoppelungszeit.

Zu den reinen Tumorverdoppelungszeiten finden wir in der Literatur erwartungsgemäß die häufigsten Angaben.

Brenner, Holsti und Perthala (6) geben die durchschnittliche Tumorverdoppelungszeit von primären und

sekundären malignen Lungentumoren, an 34 Beispielen ausgemessen, mit 3,1 Monaten, etwa 93 Tagen, an. Darin sind aber auch Fälle enthalten mit Tumorverdoppelungszeiten zwischen 1 Monat, gleich 30 Tagen, und 11 Monaten, gleich 330 Tagen. Die Tumorverdoppelungszeiten von Bronchial-Carcinomen schwanken zwischen 0,5 Monaten, etwa 15 Tagen, und 4,9 Monaten, etwa 147 Tagen.

Charbit, Malaise und Tubiana (7) schätzen die mittlere Tumorverdoppelungszeit menschlicher Tumoren auf 50 Tage. Bei 530 Fällen, zum größten Teil aus der Literatur, darunter 8 eigenen Beispielen, errechneten sie die durchschnittliche Wachstumsgeschwindigkeit mit 58 Tagen. Die Tumorverdoppelungszeit von primären Bronchial-Carcinomen geben sie mit 82 bzw. 166 Tagen an, entsprechend dem histologischen Typ des Tumors. Die durchschnittlichen Tumorverdoppelungszeiten carcinomatöser Lungenmetastasen liegen bei 75 Tagen, gegenüber den sarkomatösen Lungenmetastasen mit 41,4 Tagen.

Collins, Loeffler und Tivey (8;9) fanden bei 24 Lungenmetastasen Tumorverdoppelungszeiten zwischen 11 und 164 Tagen und bei einer anderen Untersuchung bestimmten sie die Wachstumsgeschwindigkeit von 25 Lungenmetastasen nach Colon- und Rektum-Carcinomen zwischen 34 und 210 Tagen Verdoppelungszeit. Der Mittelwert belief sich bei der zweiten Untersuchung auf 116 Tage.

Garland, Coulson und Wollin (14) berechneten bei primären Bronchial-Carcinomen Tumorverdoppelungszeiten zwischen 0,9 Monaten, etwa 27 Tagen, und 16 Monaten, etwa 480 Tagen, bei einer durchschnittlichen Wachstumsgeschwindigkeit von 5,55 Monaten, gleich 166,5 Tagen.

Gershon-Cohen, Berger und Klickstein (15) zitieren Nathan, wenn sie den Malignitätsbereich zwischen 40 und 200 Tagen Tumorverdoppelungszeit angeben. Tumorverdoppelungszeiten unter 7 Tagen und über 400 Tagen wären stets

als gutartig anzusehen.

Gerstenberg (16 bis 19) beschreibt einmal die Wachstumsgeschwindigkeit maligner Lungentumoren zwischen 6 und 320 Tagen (16), zum anderen zwischen 6 und 400 Tagen bei 105 Patienten (19). Er beruft sich dabei auf 61 Lungenmetastasen verschiedener Primärtumoren mit Tumorverdoppelungszeiten zwischen 6 und 300 Tagen (17) und auf eigene Beobachtungen bei 85 Patienten mit malignen Lungentumoren, die innerhalb von 6 bis 300 Tagen ihr Volumen verdoppelten. Ist die Tumorverdoppelungszeit kleiner als 6 Tage oder länger als 465 Tage, so muß in erster Linie an benigne Prozesse gedacht werden. Dabei erwähnt er aber auch maligne Tumoren, unter anderem Bronchus-Carcinome, die auch bei längeren Verlaufsserien keine Größenänderung zeigten (18). An anderer Stelle spricht Gerstenberg davon, daß benigne Lungentumoren außerhalb des Malignitätsbereichs, den er hier von 6 bis 320 Tagen angibt, zu finden sind (16). Außerdem beobachtete er bei 13 peripheren Bronchus-Carcinomen Tumorverdoppelungszeiten von 33 bis 300 Tagen und gibt dafür einen Mittelwert von 60 Tagen an (16, 17, 19).

Krokowski (31) gibt die Tumorverdoppelungszeiten maligner Tumoren zwischen 6 und 600 Tagen an. Nach seinen Erfahrungen sind Hypernephrome und Sarkome mit niedrigen Werten innerhalb dieses Bereiches angesiedelt; Bronchial-Carcinome dagegen etwa im mittleren Bereich und gutartige Prozesse außerhalb des Bereichs von 6 bis 600 Tagen Wachstumsgeschwindigkeit.

Kusama, Spratt, Donegan, Watson und Cunningham (32) werteten 18 Lungenmetastasen unter 199 Mamma-Carcinomen aus. Im Mittel ergab sich eine Tumorverdoppelungszeit von 3,5 Monaten, etwa 105 Tagen, bei einer Streuung der einzelnen Fälle von 0,2 Monaten, etwa 6 Tagen, bis 18 Monaten, gleich 540 Tagen.

Nathan, Collins und Adams (35) bestimmten die Tumorverdoppelungszeiten von 177 malignen pulmonalen Herden zwischen 7 und 465 Tagen. Für Lungenmetastasen gelten dieselben Werte. 174 der 177 Fälle verdoppelten ihr Volumen innerhalb von 280 Tagen oder in kürzerer Zeit. Nur 3 Lungentumoren wuchsen langsamer mit 375, 395 und 465 Tagen Tumorverdoppelungszeit. Dabei spielte es keine Rolle, ob es sich um primäre oder sekundäre Lungentumoren handelte. Die benigne Zone reicht seiner Meinung nach von 1 bis 36 Tagen Tumorverdoppelungszeit.

Oeser, Krokowski und Gerstenberg (36) geben für kleinzellige Bronchus-Carcinome Verdoppelungszeiten von 30 Tagen an. Zu einem späteren Zeitpunkt meint derselbe Autor, daß die Tumorverdoppelungszeiten von Bronchus-Carcinomen in Abhängigkeit vom histologischen Typ zwischen 120 und 220 Tagen schwanken (37). Nach seiner Meinung sind etwa 99,5% aller Lungentumoren zwischen 5 und 500 Tagen Tumorverdoppelungszeit angesiedelt.

Spratt jr. und Spratt (40) berechneten für Bronchial-Carcinome eine mittlere Tumorverdoppelungszeit von 88 Tagen und für Lungenmetastasen von 65 Tagen.

Welin, Youker und Spratt (44) geben die mittlere Tumorverdoppelungszeit von 25 Lungenmetastasen nach primären Colon- und Rektum-Carcinomen mit 116 Tagen an. Mit anderen Ergebnissen aus der Literatur berechneten sie bei 43 Lungenmetastasen eine durchschnittliche Tumorverdoppelungszeit von 109 Tagen. Darunter waren aber auch 3 Metastasen mit über 400 Tagen Tumorverdoppelungszeit, wovon bei einer Metastase die Tumorverdoppelungszeit unendlich groß war.

Weiss, Boucot und Cooper (45) maßen 18 Bronchial-Carcinome aus. Dabei schwankte die Tumorverdoppelungszeit zwischen 1,8 Monaten, etwa 54 Tagen, und 10 Monaten, etwa 300 Tagen. Ein Drittel dieser Fälle hatte Wachstums-

geschwindigkeiten unter 3 Monaten, etwa 90 Tagen, und fast die Hälfte der Bronchial-Carcinome hatte Tumorverdoppelungszeiten unter 6 Monaten, etwa 180 Tagen. Außerdem verglichen sie 75 Fälle aus der amerikanischen Literatur. Von ihnen hatte fast die Hälfte Tumorverdoppelungszeiten unter 3 Monaten und etwa drei Viertel aller Tumoren Wachstumsgeschwindigkeiten unter 6 Monaten.

Wolff, Schwarz und Bohn (46 bis 49) geben an, daß die Tumorverdoppelungszeiten von Lungenmetastasen und Bronchial-Carcinomen gleich sind. Bei 51 Bronchial-Carcinomen kamen sie auf Verdoppelungszeiten zwischen 29 und 1075 Tagen, wobei 80% aller Bronchial-Carcinome Wachstumsgeschwindigkeiten zwischen 46 und 270 Tagen hatten. 95% aller Bronchial-Carcinome haben längere Tumorverdoppelungszeiten als 35 Tage. Wolff (48) geht dabei von einem repräsentativen Kollektiv von Bronchial-Carcinomen aus, so daß seiner Meinung nach seine gefundenen Werte absolute Gültigkeit für alle Bronchial-Carcinome haben. Zeigt die Verschattung eine noch kürzere Verdoppelungszeit als 35 Tage, so wird die Wahrscheinlichkeit, daß es sich um ein Bronchial-Carcinom handelt, bald Null (48).

Tumorverdoppelungszeiten von Lungenmetastasen gibt dieser Autor (46) als zwischen 13 und 228 Tagen gelegen an. 95% aller Lungenmetastasen haben eine längere Tumorverdoppelungszeit als 14 Tage. Benigne Lungentumoren haben Wachstumsgeschwindigkeiten zwischen 669 und 1672 Tagen (46) oder zwischen 600 und 1000 Tagen (49). Im allgemeinen wachsen gutartige Rundherde langsamer als bösartige (48). Rundherde mit Verdoppelungszeiten von weniger als 35 Tagen sind Lungeninfarkte, Abszesse, Tuberkulome, Granulome und Pneumonien (49).

Wolff stellt in einer Arbeit (49) die Wachstumsgeschwindigkeiten von Lungenrundherden verschiedener Autoren

zusammen. Davon sollen 13 Bronchial-Carcinome erwähnt werden, die von Schwartz ausgemessen wurden, mit Tumorverdoppelungszeiten zwischen 17 und 200 Tagen.

Dieser Aufstellung, zusammengetragen aus uns verfügbarer Literatur, entnimmt man leicht, daß die Tumorverdoppelungszeiten von Lungenrundherden innerhalb der einzelnen Gruppen in doch beträchtlichem Maße schwanken. Mit Gruppen meinen wir die Einteilung in primäre maligne, benigne und sekundäre Lungentumoren. Wir meinen, daß die Angabe einer Tumorverdoppelungszeit etwa für Bronchial-Carcinome, für Lungenmetastasen oder auch für benigne Lungentumoren der Natur dieser Lungenrundherde nicht gerecht wird. Welche Schwankungen in der Tumorverdoppelungszeit möglich sind, zeigen deutlich unsere Berechnungen und auch die meisten zitierten Literaturquellen.

Daß aber trotz allem eine Häufung der einzelnen Gruppen in nicht zu eng gesteckten Grenzen vorkommt, bleibt unbestritten. So berechneten wir für alle unsere 149 Lungenrundherde eine Häufung von 85,2% zwischen 10 und 440 Tagen Tumorverdoppelungszeit. Von den 13 primären Bronchial-Carcinomen waren 76,8% davon im Bereich der Tumorverdoppelungszeiten von 40 bis etwa 180 Tagen angesiedelt. 89,3% der 122 Lungenmetastasen hatten Tumorverdoppelungszeiten zwischen 10 und 440 Tagen.

Aber selbst diese Angabe von Bereichen, in denen die Tumorverdoppelungszeiten bevorzugt angesiedelt sind, birgt Gefahren. Allzu leicht vergißt man nämlich etwa die 14,8% der 149 Lungenrundherde, die nicht in dieses Schema passen und deren Tumorverdoppelungszeiten von 550 Tagen bis zu unendlich großen Wachstumsgeschwindigkeiten reichen und sogar negative Tumorverdoppelungszeiten von -19 bis -1810 Tagen beinhalten. Oder man übersieht 23,2% der primären Bronchial-Carcinome mit Tumorverdoppelungszeiten

zwischen 380 und 660 Tagen neben einer negativen Tumorverdoppelungszeit von -94 Tagen. Außerdem hatten 10,7% der Lungenmetastasen Tumorverdoppelungszeiten zwischen 550 Tagen und unendlich groß und außerdem negative Tumorverdoppelungszeiten zwischen -19 und -100 Tagen.

Deshalb muß man sich immer vor Augen halten, gibt man das Wachstumsverhalten der Mehrzahl der Lungenrundherde in Prozentwerten an, daß es sich dabei nur um relative Werte handelt, die keinen Anspruch auf Allgemeingültigkeit erheben können.

Da schon die Lungenmetastasen als Ganzes erheblichen Unregelmäßigkeiten in der Wachstumsgeschwindigkeit ausgesetzt sind, läßt sich ähnliches für die Lungenmetastasen nach bestimmten Primärtumoren ebenfalls erwarten.

Lungenmetastasen nach Sarkomen fanden wir mit Tumorverdoppelungszeiten zwischen 12 und 880 Tagen, von denen 90,9% den Bereich zwischen 10 und 360 Tagen Wachstumsgeschwindigkeit bevorzugten.

In der Literatur besteht zwar weitgehend Einigkeit darüber, daß Sarkometastasen durchwegs schneller wachsen als die Mehrzahl der Lungenmetastasen anderer Primärtumoren (7; 49); trotzdem fanden wir recht unterschiedliche Wachstumsgeschwindigkeiten in der Literatur.

Während Brenner (6) Knochensarkom-Metastasen Tumorverdoppelungszeiten unter 6 Tagen zutraut und sich damit in den Bereich benigner Lungenrundherde anderer Autoren (15; 16; 35) begibt, beschreibt Collins (8) ein Synovialom mit 128 Tagen Verdoppelungszeit.

Krokowski (29) gibt die Tumorverdoppelungszeit von menschlichen Sarkomen und Carcinomen zwischen 60 und 90 Tagen an.

Kusama, Spratt, Donegan, Watson und Cunningham (32) berechneten für die Lungenmetastasen eines osteogenen

Sarkoms 32 Tage Tumorverdoppelungszeit.

Spratt jr. und Spratt (40) bestimmten die Verdoppelungszeit von Lungenmetastasen nach Knochen- und Weichteilsarkomen mit 42 Tagen.

Lungenmetastasen nach hypernephroiden Nieren-Carcinomen hatten Tumorverdoppelungszeiten zwischen 18 und 595 Tagen positiver, -40 bis -99 Tagen negativer und unendlich großer Tumorverdoppelungszeit, von denen 60% Wachstumsgeschwindigkeiten zwischen 18 und 190 Tagen hatten.

Brenner, Holsiti und Perthala (6) beschreiben 2 Gruppen von Lungenmetastasen nach Hypernephromen; 3 Fälle von langsamwachsenden Metastasen mit Tumorverdoppelungszeiten um 8 Monaten, etwa 240 Tagen, und 6 Fälle von schnellwachsenden mit etwa 1,3 Monaten Verdoppelungszeit, etwa 54 Tagen.

Eine Lungenmetastase nach einem Mamma-Carcinom hatte eine Tumorverdoppelungszeit von 24 Tagen.

Brenner, Holsti und Perthala (6) geben auch hier 2 Gruppen von Lungenmetastasen an; 2 langsamwachsende Metastasen mit Verdoppelungszeiten von 10 Monaten (11 und 9,2 Monaten) und 2 schnellwachsende Metastasen mit 1 Monat, etwa 30 Tagen, Wachstumsgeschwindigkeit.

Kusama, Spratt, Donegan, Watson und Cunningham (32) werteten 18 Lungenmetastasen unter 199 Mamma-Carcinomen mit einer Tumorverdoppelungszeit von 3,5 Monaten, etwa 105 Tagen, aus, wobei die Werte zwischen 0,2 Monaten, etwa 6 Tagen, und 18 Monaten, etwa 540 Tagen, streuten.

Spratt jr. und Spratt (40) bestimmten die Tumorverdoppelungszeiten von Lungenmetastasen nach Mamma-Carcinomen mit 82 Tagen.

Bei einer Patientin berechneten wir die Tumorverdoppelungszeit einer Lungenmetastase nach einem Uterus-Carcinom mit 2098 Tagen.

Brenner, Holsti und Perthala (6) werteten 4 Lungenmetastasen nach Uterus-Carcinomen aus. Sie geben dabei die Tumorverdoppelungszeit mit 1,3 Monaten an, etwa 39 Tagen. Allerdings war auch eine Lungenmetastase mit 8 Monaten, oder 240 Tagen, Wachstumsgeschwindigkeit darunter.

Collins, Loeffler und Tivey (8) geben 58 Tage Tumorverdoppelungszeit bei einer Lungenmetastase nach einem Sarcinom der cervix uteri an.

Lungenmetastasen nach Malignomen der Hoden hatten Tumorverdoppelungszeiten zwischen 12 und 222 Tagen positiver, und -19 bis -97 Tagen negativer Wachstumstendenz; davon liegen 66,7% im Bereich von 10 bis 90 Tagen Tumorverdoppelungszeit.

Collins, Loeffler und Tivey (8) geben für Lungenmetastasen nach Hoden-Carcinomen in 7 Fällen Tumorverdoppelungszeiten zwischen 11 und 40 Tagen an, und außerdem eine Metastase mit 153 Tagen Wachstumsgeschwindigkeit.

Spratt jr. und Spratt (40) bestimmten die Verdoppelungszeit von Lungenmetastasen nach Hodenmalignomen mit 48 Tagen.

Lungenmetastasen nach Carcinomen des Magen-Darm-Traktes hatten Tumorverdoppelungszeiten von 30 bis 580 Tagen, davon 89,6% im Bereich von 30 bis 165 Tagen Wachstumsgeschwindigkeit.

Collins, Loeffler und Tivey (8) bestimmten 4 Lungenmetastasen nach Rektum-Carcinomen mit 49, 73, 91 und 123 Tagen Tumorverdoppelungszeit. An anderer Stelle gab Collins (9) die Wachstumsgeschwindigkeit von Lungenmeta-

stasen nach Colon- und Rektum-Carcinomen mit 34 bis 210 Tagen an, wobei der Mittelwert 116 Tage betrug.

Gerstenberg (19) berechnete die Verdoppelungszeit von Colon-Carcinommetastasen mit 90 Tagen.

Spratt jr. und Spratt (40) berechneten 109 Tage Tumorverdoppelungszeit für Lungenmetastasen nach Colon- und Rektum-Carcinomen.

Welin, Youker und Spratt (44) bekamen 116 Tage Tumorverdoppelungszeit bei 25 Lungenmetastasen nach primären Colon- und Rektum-Carcinomen; davon hatten mehr als die Hälfte der Metastasen Tumorverdoppelungszeiten unter 100 Tagen, und nur eine Metastase über 200 Tagen Wachstumsgeschwindigkeit, während die restlichen sich innerhalb von 100 bis 200 Tagen im Volumen verdoppelten.

2. Tumorverdoppelungszeit und Alter des Patienten:

Die Lungenmetastasen verschiedener Primärtumoren oder überhaupt alle Lungenrundherde hatten aus der Siecht der einzelnen Autoren teilweise deutlich unterschiedliche Tumorverdoppelungszeiten. Ähnliche Unterschiede sind für das Verhältnis Tumorverdoppelungszeit und Alter des Patienten zu erwarten.

Bei unseren Auswertungen ergab sich, daß schnellwachsende Lungenrundherde mit Tumorverdoppelungszeiten unter 60 Tagen im Bereich von 10 bis 44 Jahren Lebensalter häufiger auftreten als in den anderen Altersstufen. Lungenrundherde mit mittleren Tumorverdoppelungszeiten zwischen 60 und 100 Tagen treten häufiger auf über einem Lebensalter von 45 Jahren. Langsamwachsende Lungenrundherde mit mehr als 100 Tagen Tumorverdoppelungszeit verteilen sich nach der Häufigkeit ihres Auftretens etwa

gleichmäßig vom 20- bis zum 79-jährigen Patienten. Lungenrundherde mit unendlich grober oder negativer Tumorverdoppelungszeit beobachteten wir zwischen 15 und 19 Jahren und 50 und 69 Jahren Lebensalter.

Gerstenberg (17) ist der Ansicht, daß keine direkte Beziehung zwischen der Verdoppelungszeit und dem Lebensalter des Patienten besteht.

Dagegen fanden Kusama, Spratt, Donegan, Watson und Cunningham (32) Lungenrundherde, deren Tumorverdoppelungszeiten direkt mit dem Alter der Patienten korrelierten. Im Patientenalter von 0 bis 29 Jahren wachsen die Tumoren signifikant schneller als in anderen Alterskategorien. Dazu ist zu sagen, daß auch bei unseren Auswertungen der Anteil der Lungenrundherde unter 60 Tagen Tumorverdoppelungszeit im Patientenalter von 10 bis 29 Jahren nicht unter 50% bei den 20-bis 24-Jährigen fällt. Dabei muß man aber 5,9% Lungenrundherde mit mittleren Tumorverdoppelungszeiten zwischen 60 und 100 Tagen und 11,7% Lungenrundherde mit negativer Tumorverdoppelungszeit bei den 15- bis 19-Jährigen berücksichtigen. Auch dürfen 50% der Lungenrundherde mit langsamen Tumorverdoppelungszeiten über 100 Tagen bei den 20- bis 24-Jährigen nicht unbeachtet bleiben.

Kusama, Spratt, Donegan, Watson und Cunningham (32) meinen, daß bei Patienten unter 60 Jahren Tumorverdoppelungszeiten unter 60 Tagen häufiger vorkommen als bei Patienten in höherem Lebensalter.

Krokowski (29) zitiert Nathan mit der Behauptung, das bösartige Geschwülste bei Patienten in höherem Lebensalter im Mittel langsamer wachsen als bei jungen Menschen. Danach sei die Tumorverdoppelungszeit bei 35-Jährigen im Mittel 40 Tage, die bis zu einer mittleren Tumorverdoppelungszeit von 90 oder auch 115 Tagen

bei 70-Jährigen mit bösartigen Geschwülsten ansteigt.

Nathan, Collins und Adams (35) sind der Ansicht, daß es sehr unwahrscheinlich wäre, ein sehr langsam wachsendes Neoplasma in einem jungen Patienten zu finden. Eine Tumorverdoppelungszeit von 7 Monaten oder mehr in Patienten unter 40 Jahren spricht für einen benignen Tumor. Bei 27 Patienten unter 40 Jahren mit malignen Tumoren fanden sie eine längste Tumorverdoppelungszeit von 199 Tagen. Auf der anderen Seite halten sie (35) Lungenrundherde mit Tumorverdoppelungszeiten unter 37 Tagen bei Patienten über 40 Jahren für meist benigne. Diese Aussage wird aber sofort eingeschränkt; bei 30 solitären malignen Lungenrundherden jeden Alters war die Tumorverdoppelungszeit in 3 Fällen unter 36 Tagen (35).

Oeser (37) schreibt, daß bei Patienten in höherem Lebensalter Malignome langsamer wachsen als bei jungen Menschen.

In dieselbe Richtung gehen Spratt jr. und Spratt (40). Nach ihren Erfahrungen war die Tumorverdoppelungszeit bei Patienten zwischen 0 und 29 Jahren Lebensalter signifikant schneller als in allen anderen Altersstufen. Sie begründen diese Tatsache auch mit dem gehäuftem Auftreten von Hoden-Carcinomen und Sarkomen in jüngerem Lebensalter.

Nach Weiss, Boucot und Cooper (45) scheint das Alter des Patienten nicht korreliert mit der Tumorverdoppelungszeit.

Wolff, Schwarz und Bohn (47) fanden bei 65- bis 70-Jährigen eine längere durchschnittliche Tumorverdoppelungszeit von 224 Tagen als bei den Patienten zwischen 56 und 65 Jahren Lebensalter mit 127 Tagen. In der gleichen Arbeit machen sie aber auch darauf aufmerksam, daß keine gute Abhängigkeit der Tumorver-

doppelungszeit vom Alter des Patienten besteht. Bei älteren Menschen wachsen Geschwülste oft langsamer.

3. Tumorverdoppelungszeit und Überlebenszeit:

Die Überlebenszeit ist abhängig von der angewandten Therapie.

18,1% der 9 Patienten mit cytostatischer Therapie ihrer Lungenmetastasen überlebten den Therapiebeginn länger als 5 Jahre. Bei den Patienten mit Lungenmetastasen, die unbehandelt blieben, überlebten von 34 Patienten nur 4,7% länger als 5 Jahre.

Dagegen überlebten 63,3% der 18 Patienten mit resezierten Lungenmetastasen, an deren Lungenrundherden die Tumorverdoppelungszeiten präoperativ bestimmt werden konnten, den Therapiebeginn länger als 5 Jahre, davon 40,7% 10 Jahre. Von diesen 18 Patienten hatten 8 schnellere Tumorverdoppelungszeiten als 60 Tage, 2 Patienten hatten Tumorverdoppelungszeiten zwischen 60 und 100 Tagen und 8 Patienten Tumorverdoppelungszeiten langsamer als 100 Tage. Die 5-Jahres-Überlebensrate bei den Patienten mit schnellwachsenden Lungenmetastasen betrug 68,3%, bei den Patienten mit mittleren Tumorverdoppelungszeiten 50% und bei den Patienten mit langsamen Tumorverdoppelungszeiten 60%. So ergibt sich, daß die Überlebensraten, unabhängig von der präoperativ gemessenen Tumorverdoppelungszeit, wenig unterschiedlich sind und als etwa gleich angesehen werden können.

Alle 45 Patienten mit 71 resezierten Lungenmetastasen hatten eine 5-Jahres-Überlebensrate von 40,8%. 21,7% überlebten 10 Jahre.

Von den Patienten mit primären Bronchial-Carcinomen überlebten 14,2% der 10 Patienten, deren Lungentumor

reseziert wurde, mehr als 5 Jahre. Von den 2 Patienten mit unbehandelten Bronchial-Carcinomen lebte 2 Jahre nach Erstdiagnose keiner mehr.

Bei den Patienten mit benignen Lungentumoren (Tuberkulomen) und cytostatischer Therapie überlebten 3 von 4 länger als 5 Jahre, davon 2 mehr als 10 Jahre.

v. Elmendorff (11) untersuchte 23 Patienten mit Bronchial-Carcinomen. Davon starben 17 Patienten zwischen 5 und 10 Jahren und 6 Patienten zwischen 14 und 18 Jahren nach der Operation.

Garland, Koulson und Wollin (14) untersuchten 275 unbehandelte primäre Lungencarcinome. Dabei berechneten sie eine Durchschnittsüberlebenszeit von 3,2 Monaten nach Diagnose. Bei 41 Fällen errechneten sie eine Durchschnittsüberlebenszeit nach der Resektion von 6 Monaten. Bei anderer Gelegenheit gibt Garland (13) die 3-Jahres-überlebenszeit resezierter Lungentumoren mit 12,8% an.

Krokowski (30) folgert, daß Unterschiede in der Behandlungsmethode im Verhältnis zur Überlebenszeit nur eine untergeordnete Rolle spielen.

Oeser (37) stellte eine signifikante Übereinstimmung zwischen Wachstumsgeschwindigkeit der malignen Tumoren und der Überlebenszeit fest. Rund 90% der (behandelten) Krebspatienten sterben bis zum 5-Jahrestermin.

Weiss, Boucot und Cooper (45) berechneten 20,7 Monate Überlebenszeit nach Diagnose bei 9 Fällen mit schnellwachsendem Carcinom und 29,2 Monate für langsam wachsende Tumoren. Die Grenze zwischen schnellem und langsamem Wachstum setzten sie bei etwa 3 Monaten Tumorverdoppelungszeit. Außerdem geben sie eine durchschnittliche Überlebenszeit nach histologischer Diagnose von 10,8 Monaten an. Sie zitieren Bateson mit einer

3-Jahres-überlebenszeit nach Resektion von 33%.

Wolff, Schwarz und Bohn (47 bis 49) sind der Ansicht, daß langsamwachsende Bronchial-Carcinome eine günstigere Prognose als die schnellwachsenden haben. Sie geben bei Bronchial-Carcinomen eine 3-Jahres-überlebensrate von 30,0% und eine 5-Jahres-überlebensrate von 14% an.

Bei Patienten, die nach der Operation verstarben, hatten die Patienten, die innerhalb von 18 Monaten verstarben, eine mittlere Tumorverdoppelungszeit von 87 Tagen; dagegen lebten die Patienten mit einer mittleren Tumorverdoppelungszeit von 224 Tagen länger. Sie folgern daraus, daß kürzere Tumorverdoppelungszeiten zeitigeres Sterben am Tumor bedingen.

Bei unseren Auswertungen stellten wir ganz eindeutig fest, daß diejenigen Patienten mit Lungenmetastasen am längsten überlebten, bei denen die Lungenmetastasen, unabhängig von der Tumorverdoppelungszeit, reseziert wurden.

Beinahe jeder zweite Patient war 5 Jahre nach Resektion seiner Lungenmetastasen noch am Leben, zu einem Zeitpunkt, wo nur noch 18,1% der Patienten mit cytostatisch therapierten Lungenmetastasen und nur noch 4,7% der Patienten mit unbehandelten Lungenmetastasen lebten.

Von den Patienten mit resezierten Lungenmetastasen, die bisher mehr als 5 Jahre überlebten, sind nach 4 der 5 Patienten am Leben; seit dem Operationstermin sind noch keine 6 Jahre vergangen. Bei allen diesen Patienten konnte die Tumorverdoppelungszeit der Lungenmetastasen präoperativ bestimmt werden. Wichtig ist, daß 4 der 7 Lungenmetastasen Tumorverdoppelungszeiten

von 24, 35, 56 und 58 Tagen hatten. Eine Metastase verdoppelte sich in 150 Tagen.

Der noch lebende Patient mit einer resezierten Lungenmetastase, der bisher mehr als 11 Jahre die Resektion seiner Metastase überlebte, hatte 100 Tage Tumorverdoppelungszeit.

Hätte man die Indikation zur Resektion der Lungenmetastasen von der Tumorverdoppelungszeit abhängig gemacht, wären diese Patienten wahrscheinlich nicht operiert worden und sicher nicht mehr am Leben.

Zusammenfassung:

Wir haben gesehen, daß die Meinungen der einzelnen Autoren zur Tumorverdoppelungszeit bei den verschiedenen Typen von Lungenrundherden teilweise erheblich variieren. Auch beim Verhältnis Tumorverdoppelungszeit zum Alter des Patienten kam keine einheitliche Ansicht zustande.

Wenn wir unsere eigenen Ergebnisse mit heranziehen, so können wir in manchen Fällen für eine gewisse Gruppe von Lungenrundherden als Kollektiv eine prognostische Aussage über ihr Verhalten, z.B. gegenüber der Tumorverdoppelungszeit, machen. Aber dabei ist keine Aussage über den einzelnen Lungenrundherd möglich.

Osser schreibt in seinem Buch "Krebsbekämpfung: Medizin und Statistik" (1937) auf Seite 46:

"...Im Einzelfall, sogar den einzelnen Lungenmetastasen, steht ein breites Individualverhalten in der Wachstums- und Ausbreitungsgeschwindigkeit zu, so daß prognostische Aussagen für den einzelnen Kranken aus der Bestimmung der Wachstums- und Ausbreitungsgeschwindigkeit nicht möglich sind."

Wir konnten bei der Auswertung unserer Lungenrundherde keine eindeutige Abhängigkeit der Tumorverdopplungszeit von der Art des Lungenrundherdes, vom Ort des Primärtumors bei Lungenmetastasen und vom Alter des Patienten bei Erstdiagnose feststellen.

Aber wir stellten fest, daß die Patienten mit resezierten Lungentumoren eindeutig länger überleben als Patienten, behandelt mit den übrigen Therapiemöglichkeiten. Das gilt sowohl für primäre Bronchial-Carcinome als auch für Lungenmetastasen.

Die Überlebensraten aller 45 Patienten mit resezierten Lungenmetastasen betrugen 3 Jahre nach der Entfernung der Lungenmetastasen 56,2%, nach 5 Jahren 40,8% und nach 10 Jahren 21,7%. Sie sind damit ganz erheblich besser als die Überlebensraten von 39 Patienten, deren Lungenmetastasen nicht reseziert wurden, sondern eine andere Therapie erhielten. Die 3- und 5-Jahres-Überlebensraten betragen hier jeweils 8%.

Ob bei der Lungenmetastasenresektion nur eine Solitärmetastase oder zwischen 2 und 4 Metastasen entfernt wurden, spielt für die Prognose keine große Rolle. Die 5-Jahres-Überlebensrate nach Entfernung einer Solitärmetastase beträgt 42,4% gegenüber 37,4% nach Resektion mehrerer Lungenmetastasen.

Eine bessere Prognose haben dagegen die Patienten mit Lungenmetastasen von Primärtumoren, deren erstes hämatogenes Filter die Lunge war, gegenüber den Patienten, wo die Leber erstes Filter war. Die 5-Jahres-Überlebensraten betragen 44,1% und 22,9% zugunsten der Lunge als erstem hämatogenen Filter. Mehr als 6 Jahre überlebte kein Patient, der die Leber als erstes Filter hatte. Patienten mit der Lunge als erstem Filter hatten eine 10-Jahres-Überlebensrate von 27,4%.

Die 5-Jahres-Überlebensraten in Abhängigkeit von der

Art des Eingriffs zur Entfernung der Lungenmetastasen schwanken wenig. Sie betragen 47% nach Lappenresektionen, 32% nach Keilresektionen und 40% nach Bilobektomien oder Pneumonektomien. Lymphknotenmetastasen konnten nur nach Bilobektomien oder Pneumonektomien in 3 von 5 Fällen nachgewiesen werden.

Eine Abhängigkeit konnten wir aber zwischen der Überlebensrate und dem freien Intervall zwischen Operation des Primärtumors und Auftreten von Lungenmetastasen nachweisen. Patienten, die ein längeres freies Intervall hatten, hatten auch eine bessere Überlebenschance. Bei 13 Patienten wurden die Lungenmetastasen innerhalb eines Jahres nach Operation des Primärtumors reseziert. Kein Patient überlebte 5 Jahre. 12 Patienten hatten 30,3% 5-Jahres-Überlebensrate. Ihre Lungenmetastasen waren zwischen 13 und 24 Monaten nach Resektion des Primärtumors aufgetreten. 21 Patienten, mit einem freien Intervall von mehr als 2 Jahren, hatten eine 5-Jahres-Überlebensrate von 58,2%.

Andererseits konnten wir aber keine eindeutige Abhängigkeit des freien Intervalls von der Tumorverdoppelungszeit erkennen. Auch zwischen Lebensalter und Überlebenszeit bestand für uns kein Zusammenhang. Ebenso wenig sahen wir eine Abhängigkeit zwischen der Tumorverdoppelungszeit von präoperativ ausgemessenen Lungenmetastasen und der Überlebensrate der Patienten.

Hätte man anhand der Tumorverdoppelungszeit die Indikation zur Resektion gestellt, wären Patienten mit 4 Lungenmetastasen mit Tumorverdoppelungszeiten von 24, 35, 56 und 58 Tagen nicht operiert worden. Diese Patienten überlebten den Operationstermin ihrer Lungenmetastasen bisher länger als 5 Jahre. Davon leben noch 3 Patienten.

Aus diesen Gründen erscheint uns die Tumorverdoppel-

ungszeit als nicht geeignet zur Erfassung der Natur von Lungenrundherden.

Da wir uns lange und intensiv mit der Tumorverdoppelungszeit beschäftigt haben, geben wir dem Kliniker folgenden Rat:

Auf die Tumorverdoppelungszeit als Gradmesser der Malignität ist kein Verlaß. Wenn wir dem einzelnen Patienten die Möglichkeit zu einem längeren Überleben geben möchten, müssen wir chirurgisch vorgehen. Dazu aber ist nötig, den Tumorrechenstab aus der Hand zu legen und dafür das Skalpell zu ergreifen.

C. Zusammenfassung:

Mit der Entwicklung des Tumorrechenstabes wurde die Diskussion um die Bedeutung der Tumorverdoppelungszeiten für den klinischen Gebrauch nachhaltig beeinflusst.

Die Tumorverdoppelungszeit (t_D) ist die Zeitspanne, in der ein Tumor sein Volumen um 100% vermehrt, sich also verdoppelt. Will man die Tumorverdoppelungszeit täglich sinnvoll in der Klinik einsetzen, müssen eindeutige Abhängigkeiten der Tumorverdoppelungszeit z.B. mit der Überlebenszeit des Patienten, mit dem Sitz des Primärtumors bei Lungenmetastasen, mit dem Alter des Patienten oder auch mit der Zeitdifferenz zwischen Therapiebeginn des Primärtumors und der Erstdiagnose von Lungenmetastasen nachweisbar sein. Um diesen Nachweis bemühten wir uns.

Von 2974 Patienten der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen mit Lungentumoren konnten wir bei 84 Patienten mit 149 Lungenrundherden Tumorverdoppelungszeiten bestimmen. Nur bei den 84 Patienten erwiesen sich die Lungenrundherde als geeignet für eine Auswertung. Zur Auswertung mit dem Tumorrechenstab nach Gerstenberg müssen 2 Thorax-Röntgenaufnahmen, in mindestens 4 Wochen Zeitabstand aufgenommen, vorhanden sein. Die Lungentumoren müssen sich rund oder mindestens elliptisch auf die Röntgenaufnahme projizieren und sie müssen gegen umgebendes Lungengewebe genau abgrenzbar sein. Außerdem wurden an dieser Klinik von 1956 bis August 1975 bei 45 Patienten insgesamt 71 Lungenmetastasen reseziert. Zur Berechnung der unkorrigierten kumulativen Überlebensraten benutzten wir die actuarial survival method, gemäß den Regeln der UICC und des American Joint Committee on Cancer Staging and End Results Reporting.

Auch bestimmten wir bei 22 Patienten an 32 Lungenmetastasen die "theoretisch schnellstmögliche Tumorverdoppelungszeit". Dabei wurde der Operationstermin des Primärtumors als letztmöglicher Zeitpunkt zur Ausschwemmung von Tumorzellen betrachtet.

Von den 84 Patienten mit 149 Lungenrundherden hatten 53 Patienten (63%) nur einen Lungenrundherd und 31 Patienten (37%) mindestens 2 oder auch mehrere Lungenrundherde. Bei den einzelnen Patienten lagen zwischen 2 und 10 Röntgenaufnahmen vor.

Wir werteten 18 Patienten mit 20 primären Lungenrundherden, 60 Patienten mit 122 Lungenmetastasen und 7 Patienten mit 7 Lungenrundherden ungeklärter Histologie aus.

Von den 149 Lungenrundherden hatten 140 (93,9%) positives Wachstum, d.h. sie vergrößerten sich während des Beobachtungszeitraumes mit Tumorverdoppelungszeiten zwischen 12 und 8863 Tagen.

7 Rundherde (4,7%) nahmen im Beobachtungsintervall an Größe ab mit negativen Tumorverdoppelungszeiten zwischen -19 und -1810 Tagen.

2 Rundherde (1,4%) zeigten während der Beobachtungszeit keine meßbare Größenänderung; hatten also unendlich große Tumorverdoppelungszeiten.

Von den Rundherden mit positivem Wachstum liegen 127 (85,2%) im Bereich der Tumorverdoppelungszeit von 10 bis 440 Tagen. Dabei liegen Häufigkeitsmaxima zwischen 20 und 39 Tagen Verdoppelungszeit mit 23 Rundherden und zwischen 60 und 79 Tagen mit 17 Rundherden.

Die Patienten wurden unterschiedlich therapiert. 10 Rundherde bei 3 Patienten wurden bestrahlt. 1 Patient mit 3 Rundherden wurde mit Tumervaccinen geimpft.

31 Rundherde bei 13 Patienten wurden cytostatisch behandelt. 41 Rundherde bei 32 Patienten wurden reseziert und vorher die Tumorverdoppelungszeiten bestimmt. 75 Lungenrundherde bei 41 Patienten blieben ohne Therapie.

Die 3 bestrahlten Patienten hatten 10 Lungenmetastasen mit Tumorverdoppelungszeiten zwischen 22 Tagen und unendlich groß. 20% der Patienten überlebten 1 Jahr den Therapiebeginn.

Der mit Tumurvaccinen geimpfte Patient hatte 3 Lungenmetastasen mit Tumorverdoppelungszeiten zwischen 205 und 260 Tagen. Er überlebte bisher 2 Jahre den Therapiebeginn.

Von den cytostatisch behandelten Patienten hatten 4 Patienten 6 Tuberkulome mit Verdoppelungszeiten zwischen 77 Tagen und unendlich groß und zwischen -740 und -1810 Tagen. Die Überlebenszeiten schwankten zwischen weniger als 1 Jahr nach Therapiebeginn bis mehr als 13 Jahre nach Therapiebeginn.

9 Patienten mit 25 Lungenmetastasen wurden ebenfalls cytostatisch behandelt. Die Tumorverdoppelungszeiten liegen zwischen 12 und 2098 Tagen positiver und -19 bis -97 Tagen negativer Wachstumstendenz. Die Überlebenszeiten betrugen 66,6% nach 1 Jahr und 18,1% nach 5 Jahren.

Keine Therapie erfuhren 2 Patienten mit 2 Bronchial-Carcinomen. Die Wachstumsgeschwindigkeit liegt bei 62 und 93 Tagen. Kein Patient überlebte den Therapiebeginn 2 Jahre.

34 Patienten mit 68 Lungenmetastasen wurden ebenfalls nicht behandelt. Die Tumorverdoppelungszeiten schwanken zwischen 12 Tagen und unendlich groß. Die 1-Jahres-Überlebensrate beträgt 50,7% und 4,7% nach 5 Jahren.

5 Patienten mit 5 Lungenrundherden ungeklärter Histologie blieben auch ohne Therapie. Ihre Tumorverdoppelungszeiten waren zwischen 85 und 860 Tagen, die Überlebenszeiten zwischen weniger als 1 Jahr bei 3 Patienten und zwischen 3 und 4 Jahren bei 1 Patienten.

2 Patienten konnten vor und nach Einsetzen cytostatischer Therapie beobachtet werden. Bei einem Patienten verlangsamten die Lungenmetastasen während der cytostatischen Therapie ihr Wachstum, während sie beim anderen Patienten nach Beginn der Cytostase schneller wuchsen.

Bei 11 Patienten wurden 11 primäre Lungentumoren reseziert, darunter 1 Chondrom und 10 Bronchial-Carcinome. Das Chondrom hatte eine Verdoppelungszeit von 2798 Tagen. Bei den Bronchial-Carcinomen lag die Wachstumsgeschwindigkeit zwischen 50 und 658 Tagen positiven und bei -94 Tagen negativen Wachstums. Die Überlebensraten bei den Patienten mit Bronchial-Carcinomen waren nach 1 Jahr 60% und nach 5 bzw. 8 Jahren 14,2%.

Bei 18 Patienten wurden Tumorverdoppelungszeiten an Lungenmetastasen präoperativ bestimmt. Alle Tumorverdoppelungszeiten schwankten zwischen 19 und 870 Tagen. Die Überlebensraten lagen 1 Jahr nach Therapiebeginn bei 77,4%, 5 Jahre nach Therapiebeginn bei 63,3% und nach 12 Jahren noch bei 40,7%.

Die Überlebensraten in Abhängigkeit von der Tumorverdoppelungszeit zeigen keine wesentlichen Unterschiede. 8 Patienten mit Lungenmetastasen unter 60 Tagen Tumorverdoppelungszeit hatten eine 5-Jahres-Überlebensrate von 68,3%. Von den 2 Patienten, deren Lungenmetastasen Tumorverdoppelungszeiten zwischen 60 und 100 Tagen hatten, lebten nach 5 Jahren noch 50%. Die 5-Jahres-Überlebensrate war bei den 8 Patienten mit langsamwachsenden Lungenmetastasen mit mehr

als 100 Tagen Tumorverdoppelungszeit 60%.

Die Patienten mit resezierten Lungenrundherden überlebten länger als die mit anderer Therapie behandelten Patienten. Von den Patienten mit resezierten Bronchial-Carcinomen überlebten 14,2% den Therapiebeginn 8 Jahre. 40,8% der 45 Patienten mit resezierten Lungenmetastasen überlebten mehr als 5 Jahre, darunter Patienten mit äußerst kurzen Tumorverdoppelungszeiten von 24 bis 58 Tagen ihrer Lungenmetastasen. Mehr als 5 Jahre überlebte nur 18,1% der Patienten mit cytostatisch behandelten Lungenmetastasen und 4,7% der Patienten mit unbehandelten Lungenmetastasen. 39 Patienten mit nicht resezierten Lungenmetastasen hatten eine 3- bzw. 5-Jahres-Überlebensrate von 8%.

Die Tumorverdoppelungszeiten von Lungenrundherden in Abhängigkeit vom Ort des Primärtumors sind uneinheitlich. Trotzdem lassen sich Bereiche angeben, in denen die Tumorverdoppelungszeiten etwas häufiger auftreten.

Bei den primären Bronchial-Carcinomen liegen die Tumorverdoppelungszeiten zwischen 50 und 658 Tagen positiven und -94 Tagen negativen Wachstums. 76,8% dieser Tumoren liegen zwischen 50 und 179 Tagen Wachstumsgeschwindigkeit.

Bei den benignen Lungenrundherden schwanken die Tumorverdoppelungszeiten von 77 Tagen bis unendlich groß und von -740 bis -1810 Tagen.

Die Wachstumsgeschwindigkeiten der Lungenmetastasen reichen von 12 bis 2800 Tagen positiver, -19 bis -99 Tagen negativer und unendlich großer Tumorverdoppelungszeit. 89,3% der Lungenmetastasen hatten Verdoppelungszeiten zwischen 10 und 440 Tagen.

Lungenmetastasen nach Sarkomen hatten Tumorver-

doppelungszeiten zwischen 12 und 880 Tagen, wovon sich 90,9% im Bereich von 10 bis 360 Tagen im Volumen verdoppelten.

Lungenmetastasen nach Nieren-Carcinomen hatten Tumorverdoppelungszeiten zwischen 10 und 595 Tagen positiver, -40 und -100 Tagen negativer und unendlich großer Tumorverdoppelungszeit. 60% der Metastasen lagen im Bereich zwischen 18 und 185 Tagen Wachstumsgeschwindigkeit.

Zwischen 19 und 360 Tagen Tumorverdoppelungszeit berechneten wir bei Lungenmetastasen nach malignen Melanomen. 93,3% lagen im Bereich von 19 bis 177 Tagen Verdoppelungszeit.

Die Wachstumsgeschwindigkeiten von Lungenmetastasen nach Carcinomen des Magen-Darm-Traktes ergaben Tumorverdoppelungszeiten zwischen 34 und 574 Tagen. 93,1% verdoppelten sich zwischen 34 und 209 Tagen.

Bei Lungenmetastasen nach Hoden-Carcinomen waren die Tumorverdoppelungszeiten zwischen 12 und 222 Tagen positiver und -19 und -97 Tagen negativen wachstums. 66,7% davon hatten zwischen 10 und 83 Tagen Wachstumsgeschwindigkeit.

Eine Lungenmetastase nach einem Uterus-Carcinom verdoppelte sich in 2098 Tagen.

Eine Lungenmetastase nach einem Mamma-Carcinom hatte eine Wachstumsgeschwindigkeit von 24 Tagen.

Bei den Lungenmetastasen nach Schilddrüsen-Carcinomen schwankten die Tumorverdoppelungszeiten zwischen 35 und 1280 Tagen. 50% davon verdoppelten sich innerhalb von 240 bis 370 Tagen.

Lungenmetastasen nach einem Carcinom der glandula parotis hatten Wachstumsgeschwindigkeiten zwischen 22 und 61 Tagen, davon 83,3% zwischen 22 und 34 Tagen.

Eine Lungenmetastase nach einem Epitheliom verdop-

pelte sich in 100 Tagen.

Eine Lungenmetastase nach einem Zungengrund-Carcinom hatte 130 Tage Verdoppelungszeit.

Lungenmetastasen nach Bronchial-Carcinomen hatten Tumorverdoppelungszeiten zwischen 32 und 58 Tagen.

Bei Lungenrundherden ungeklärter Histologie schwankten die Wachstumsgeschwindigkeiten zwischen 79 und 860 Tagen.

Zwischen der Tumorverdoppelungszeit und dem Alter des Patienten lassen sich keine eindeutigen Abhängigkeiten feststellen.

Schnelle Tumorverdoppelungszeiten unter 60 Tagen treten auf bei den 10- bis 74-Jährigen. In der Altersgruppe der 10- bis 44-Jährigen treten sie etwas gehäufte auf und stellen mindestens immer einen Anteil von 25% von allen Lungenrundherden.

Lungenrundherde mit mittleren Tumorverdoppelungszeiten zwischen 60 und 100 Tagen kommen vor zwischen 15 und 79 Jahren Lebensalter. Sie treten gehäufte auf zwischen 45 und 79 Jahren Lebensalter.

Lungenrundherde mit langsamen Tumorverdoppelungszeiten über 100 Tagen kommen etwa gleichmäßig häufig vor bei den 20- bis 79-Jährigen.

Lungenrundherde mit negativer oder unendlich großer Tumorverdoppelungszeit kommen vor zwischen 15 bis 19 und 50 bis 69 Jahren Lebensalter.

Auch zwischen dem Lebensalter und der Überlebenszeit konnte keine statistisch auswertbare Abhängigkeit nachgewiesen werden.

Auffallend ist, daß in der Gruppe der jüngsten Patienten zwischen 10 und 20 Jahren Lebensalter alle Patienten die Lungenmetastasenresektion 10 Jahre überlebten und von den Ältesten Patienten zwischen 70 und

80 Jahren Lebensalter nur 40% 3 Jahre überlebten. Aber auch bei den 30 bis 40 Jahre alten Patienten hatten nur 32% eine 3-Jahres-Überlebensrate.

Ebenso lassen sich keine eindeutigen Abhängigkeiten zwischen der Tumorverdoppelungszeit und der Zeitdifferenz zwischen Therapie des Primärtumors und Erstdiagnose der Lungenmetastasen erkennen.

Schnellwachsende Lungenmetastasen unter 60 Tagen Tumorverdoppelungszeit treten auf zwischen keiner und 49 Monaten Zeitdifferenz, sowie zwischen 1 und 4 Monaten vor Therapiebeginn des Primärtumors. Davon haben 95,3% dieser Metastasen keine Zeitdifferenz bis 34 Monate Zeitdifferenz.

Lungenmetastasen mit mittleren Tumorverdoppelungszeiten zwischen 60 und 100 Tagen haben keine bis 129 Monate Zeitdifferenz und sie treten sogar zwischen 1 und 4 Monaten vor Therapiebeginn des Primärtumors auf. 68,4% der Lungenmetastasen haben Zeitdifferenzen zwischen dem Therapiebeginn des Primärtumors und ihrer Erstdiagnose von 3 Monaten vor bis 19 Monate nach Therapiebeginn.

Langsamwachsende Lungenmetastasen mit Verdoppelungszeiten über 100 Tagen haben keine bis 180 Monate Zeitdifferenz. Auch sie treten zwischen 1 und 14 Monaten vor Therapiebeginn des Primärtumors auf. 77,2% wurden diagnostiziert zwischen 14 Monaten vor und 29 Monaten nach Therapiebeginn des Primärtumors.

Lungenmetastasen mit unendlich großer oder negativer Tumorverdoppelungszeit wurden diagnostiziert zwischen keiner und 19 Monaten Zeitdifferenz.

Die Prognose bei Patienten mit operierten Lungenmetastasen ist besser, wenn ein möglichst langes freies

Intervall zwischen Operation des Primärtumors und dem Auftreten der Lungenmetastasen vorlag.

Bei 13 Patienten mit weniger als 1 Jahr freiem Intervall überlebten 36,7% 3 Jahre den Termin der Metastasenoperation. Keiner dieser Patienten überlebte 5 Jahre.

12 Patienten hatten zwischen 1 und 2 Jahren freies Intervall. Von ihnen überlebten 40,4% 3 Jahre, 30,3% 5 Jahre und 20,2% 10 Jahre.

Von den 21 Patienten mit einem länger als 2 Jahre dauernden freien Intervall hatten 69,6% eine 3-, 58,2% eine 5- und 27,9% eine 10-Jahres-Überlebensrate.

Ob nur eine Solitärmetastase oder 2 bis 4 Lungenmetastasen bei der Zweitoperation entfernt wurden, scheint für die Überlebensraten keine große Bedeutung zu haben.

3 Jahre nach dieser Operation lebten noch 60,7% der 30 Patienten mit einer entfernten Metastase und 46,8% der 15 Patienten mit mehreren entfernten Metastasen. Die 5-Jahres-Überlebenszeiten betrugen 42,4% zu 37,4% zugunsten der Patienten, bei denen nur eine Metastase entfernt wurde.

Patienten mit Lungenmetastasen von Primärtumoren, deren erstes hämatogenes Filter die Lunge war, hatten eine bessere Prognose als Patienten mit der Leber als erstem Filter.

44,1% der 33 Patienten mit der Lunge als erstem Filter überlebten 5 Jahre gegenüber 22,9% der 12 Patienten mit der Leber als erstem Filter. 27,4% überlebten 10 Jahre, wenn die Lunge erstes hämatogenes Filter war. War die Leber erstes Filter, überlebte kein Patient länger als 6 Jahre.

Im Verhältnis 5-Jahres-Überlebensrate zur Art des Eingriffs bei der Resektion der Lungenmetastasen hatten die 22 Patienten nach Lappenresektionen 47%, die 19 Patienten nach Keilresektionen 32% und die 5 Patienten nach Bilobektomien oder Pneumonektomien 40% Überlebensrate. Regionaler Lymphknotenbefall wurde nur in 3 Fällen nach Bilobektomien oder Pneumonektomien nachgewiesen.

Wir konnten bei unseren Untersuchungen keine eindeutigen Abhängigkeiten nachweisen zwischen Tumorverdoppelungszeit und Überlebensraten, dem Ort des Primärtumors, dem Alter des Patienten und der Zeitdifferenz zwischen Therapiebeginn des Primärtumors und Erstdiagnose der Lungenmetastasen. Mit Hilfe der Tumorverdoppelungszeit ist es also nicht möglich, Lungentumoren in ihrer Natur zu erfassen und allgemeingültige Einteilungen vorzunehmen.

Aber wir haben klar festgestellt, daß Patienten mit resezierten Lungenrundherden länger überleben als Patienten mit unresezierten Lungenrundherden. Darunter waren Patienten mit äußerst kurzen Tumorverdoppelungszeiten ihrer Lungenmetastasen von 24 bis 58 Tagen, die, hätte man an die Allgemeingültigkeit der Tumorverdoppelungszeit geglaubt, nicht operiert worden wären.

Wir meinen, daß die Tumorverdoppelungszeit nicht geeignet ist, die Malignität von Lungentumoren zu erfassen.

D. Literatur:

- 1 American Joint Committee for Cancer Staging and and Results Reporting: Reporting of Cancer Survival and and Results, 1963
- 2 Bade, H.: Spätrezidive und Spätmetastasen, Strahlentherapie 76 (1946) 449 - 467
- 3 Bauer, A.H.: Das Krebsproblem, Springer, Berlin 1963
- 4 Berkson, J., R.P. Gage: Calculation of survival rates for cancer. Procc. Mayo Clin. 25, 270 (1950)
- 5 Berndt, H.: Behandlungsergebnisse bei zufällig entdecktem und symptomlosem Bronchialkarzinom. Dtsch. med. Wschr. 84 (1969) 1559 - 1563
- 6 Brenner, M.W., L.R. Holsti, Y. Perthala: The study by graphical analysis of the growth of human tumours and metastases of the lung. Brit. J. Cancer 21 (1967) 1 - 13
- 7 Charbit, A., E.P. Malaise, L. Tubiana: Relation between the pathological nature and the growth rate of human tumors. Europ. J. Cancer 7 (1971) 307 - 315
- 8 Collins, V. P., R.K. Loeffler, R. Tivey: Observations on growth rates of human tumors. Amer. J. Roentgenol. 76 (1956) 985 - 1000
- 9 Collins, V.P.: Time of occurrence of pulmonary metastases from carcinoma of colon and rectum. Cancer 15 (1962) 387 - 395
- 10 Denoix, P.: Treatment of Malignant Breast Tumors. Springer, Berlin 1970

- 11 v. Elmendorff, H.: Die Todesursachen von Karzinom-
-Patienten nach 5-Jahres-Heilung. Münch. med.
Wschr. 111 (1969) 1027 - 1031
- 12 Fabrikant, J.I.: The kinetics of cellular
proliferation in normal and malignant tissues.
Amer. J. Roentgenol. 111 (1971) 700 - 711
- 13 Garland, L.H.: The detection of carcinoma of the
lung by screening procedures, particularly photo
fluorography. Amer. J. Roentgenol. 74 (1955)
402 - 414; 436
- 14 Garland, L.H., W. Coulson, E. Wollin: The rate
of growth and apparent duration of untreated
primary bronchial carcinoma. Cancer 16 (1963)
694 - 707
- 15 Gershon - Cohen, J., S.M. Berger, H.S. Klickstein:
Roentgenography of breast cancer moderating
concept of "biologic predeterminism". Cancer 16
(1963) 961 - 964
- 16 Gerstenberg, E.: Röntgenologischer Beitrag zum
Problem der Tumorzellkinetik. Strahlentherapie
57 (1964) 193 - 197
- 17 Gerstenberg, E.: Die Wachstumsrate maligner Tu-
moren. Münch. med. Wschr. 106 (1964) 670 - 674
- 18 Gerstenberg, E.: Die Tumorverdoppelungszeit,
ihre röntgenologische Bestimmung und ihre Bedeu-
tung für die Röntgendiagnostik. Fortschr. Rönt-
genstr. 101 (1964) 39 - 46
- 19 Gerstenberg, E.: Die Wachstumsgeschwindigkeit
maligner Tumoren. Radiobiol. Radiother. 6 (1965)
325 - 331
- 20 Hegemann, G.: Metastasenprobleme in der Chirurgie.
Wien. med. Wschr. 117 (1967) 175

- 21 Hegemann, G.: Fortschritte in der Tumorchirurgie. Verh. deutsch. Ges. inn. Med. 78 (1972) 62
- Hegemann, G., E. Mühle: Die Resektion von Metastasen und Rezidiven. Dtsch. med. Wschr. 99 (1974) 989 - 993
- 25 Joseph, W.J., D.L. Morton, F.C. Adkins: Prognostic significance of tumour doubling time in evaluating operability in pulmonary metastatic disease. J. Thor. a. Cardiovasc. Surg. 61 (1971) 23 - 32
- 24 Keller, H.L., S. Kallert: Die röntgenologische Ermittlung der Wachstumsrate bei metastatischen Rundherden in der Lunge, ihre Bedeutung und Folgerungen. Fortschr. Röntgenstr. 104 (1966) 504 - 507
- 25 Keller, H.L., S. Kallert: Die Genauigkeit der röntgenologischen Bestimmung der Verdoppelungszeit von Rundherden der Lunge. Fortschr. Röntgenstr. 109 (1968) 315 - 318
- 26 Kenéz, J., L. Thoroczkay: Leukämoide Reaktion bei Lungentumoren. Med. Klin. 67 (1972) 1468 - 1469
- 27 Klein, H.O., K.J. Lennartz, R. Gross, M. Eder, R. Fischer: In-vivo- und in-vitro-Untersuchungen zur Zellkinetik und Synchronisation menschlicher Tumorzellen. Dtsch. med. Wschr. 97 (1972) 1273 - 1282
- 28 Knox, W.E., E.M.K. Pilmer: Time of recurrence or cure of tumours in childhood. Lancet 1958/I, 188 - 191
- 29 Krokowski, L.: Betrachtung zur Dynamik des Geschwulstwachstums. Strahlentherapie 57 (1964) 189 - 192

- 30 Krokowski, E.: Praktische Folgerungen aus der dynamischen Betrachtung des Geschwulstwachstums. Radiobiol. Radiother. 6 (1965) 505 - 509
- 31 Krokowski, E.: Die Verdoppelungszeit von bösartigen Tumoren - ihr Wert für die Krebsbekämpfung. Wien. klin. Wschr. 77 (1965) 258 - 259
- 32 Kusama, S., J.S. Spratt jr., W.J. Donegan, F.R. Watson, C. Cunningham: The gross rates of growth of human mammary carcinoma. Cancer 30 (1972) 594 - 599
- 33 Mayneord, W.V.: On a law of growth of Jensen's rat sarcoma. Amer. J. Cancer 16 (1932) 841 - 846
- 34 Nakata, H., K. Matsuura, W.J. Russell: Roentgenologic observations of lung carcinoma. Radiology 95 (1970) 623 - 627
- 35 Nathan, M.H., V.F. Collins, R.A. Adams: Differentiation of benign and malignant pulmonary nodules by growth rate. Radiology 79 (1962) 221 - 232
- 36 Oeser, H., E. Krokowski, E. Gerstenberg: Die Bedeutung der Verdoppelungszeit von Tumoren für die Krebsbekämpfung. Münch. med. Wschr. 106 (1964) 675 - 680
- 37 Oeser, H.: Krebsbekämpfung: Hoffnung und Realität. Thieme, Stuttgart 1974
- 38 Schinz, H.R.: Das TML - System bei den wichtigsten Krebslokalisationen. Fortschr. Röntgenstr. 91 (1959) 550 - 552
- 39 Schwarz, H., G. Wolff: Mathematische Betrachtungen zum Wachstum von Geschwulsten. Acta biol. med. 1969, 18, 103 - 116

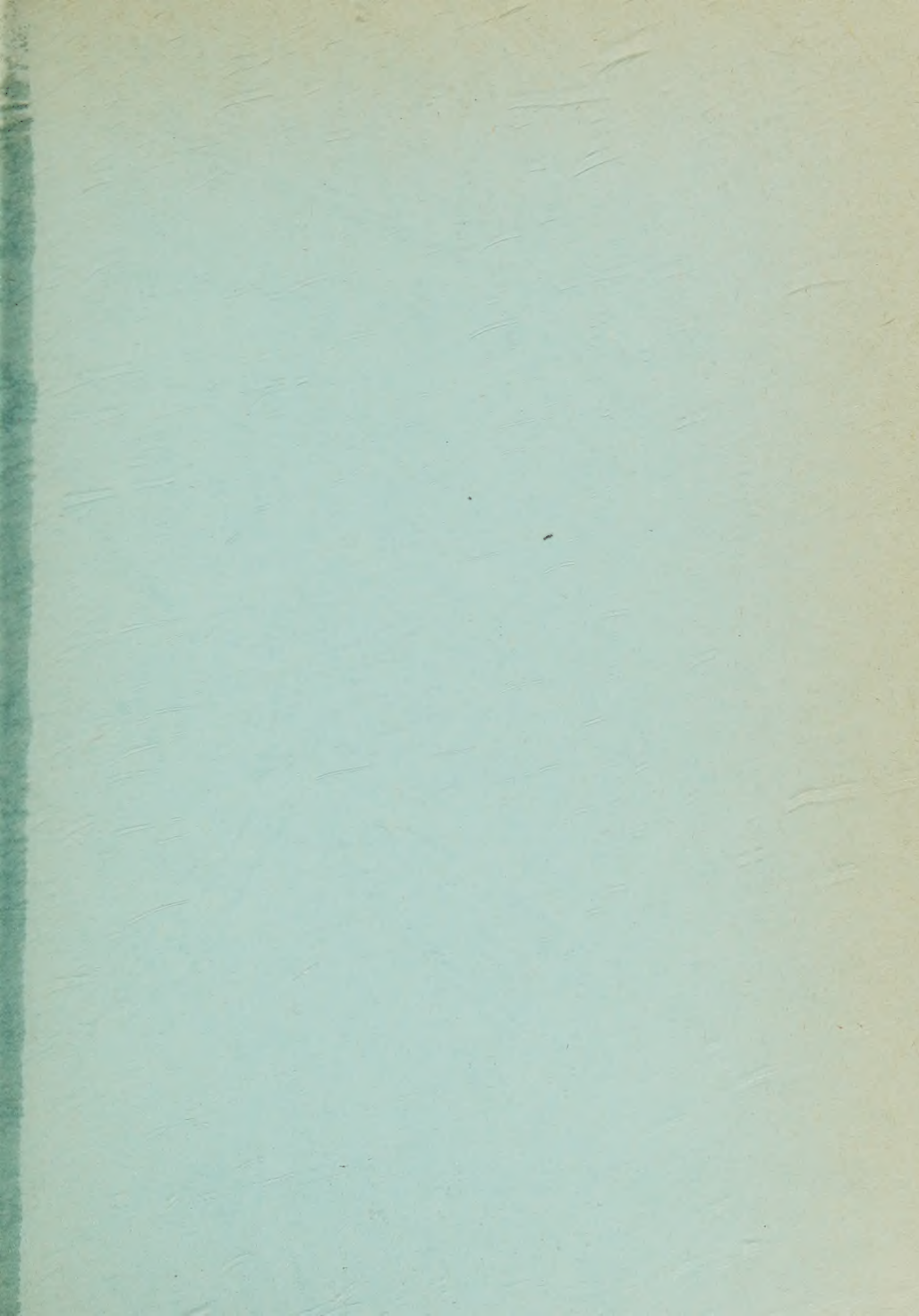
- 40 Spratt, J.S. jr., T.L. Spratt: Rates of growth of pulmonary metastases and host survival. Ann. Surg. 159 (1964) 161 - 171
- 41 Spratt, J.S.: Locally recurrent cancer after radical mastectomy. Cancer 20 (1967) 1051 - 1053
- 42 Theuring, F.: Die Spätrezidive im Obduktionsmaterial von 1954 - 1963 des Institutes für Pathologie der Medizinischen Akademie Magdeburg. Arch. Geschwulstforsch. 27 (1966) 24 - 38
- 43 UICC: TNM, General Rules. 2nd ed. Geneva 1974
- 44 welin, S., S.J. Youker, J.S. Spratt: The rates and patterns of growth of 375 tumors of the large intestine and rectum. Amer. J. Roentgenol. 90 (1963) 673 - 687
- 45 Weiss, W., K. Boucot, D.A. Cooper: Growth rate in the detection and prognosis of bronchogenic carcinoma. J. Amer. med. Ass. 198 (1966) 1246 - 1252
- 46 Wolff, G., H. Schwarz, K.J. Bohn: Über das Wachstum von benignen Lungengeschwülsten und Lungenmetastasen. Med. Klin. 59 (1964) 1817 - 1823
- 47 Wolff, G., H. Schwarz, K.J. Bohn: Über das Wachstum des Bronchialkarzinoms. Dtsch. Gesundh.-Wesen 19 (1964) 2129 - 2136
- 48 Wolff, G.: Die Bedeutung der Verdoppelungszeit für die Differentialdiagnose von Rundherden. Fortschr. Röntgenstr. 101 (1964) 366 - 370
- 49 Wolff, G.: Über das Wachstum menschlicher Geschwülste. Arch. Geschwulstforsch. 29 (1967) 98 - 108

- 50 Youter, J.E., S. Welin, G. Main: Computer analysis in the differentiation of benigne and malignant polypoid lesions of the colon. Radiology 90 (1968) 794 - 797

Lebenslauf

Bernd-Uwe Angermann Tannstraße 1, 8673 Rehau

5. April 1950 geboren in Rehau/Oberfranken
 Vater: Ludwig Angermann, Kaufmann
 Mutter: Elsa Angermann, geborene Kropf,
 Angestellte
- 1956 - 1961 5 Klassen Volksschule in Rehau
- 1961 - 1970 Besuch des mathematisch-naturwissen-
 schaftlichen Zweiges des
 Gymnasiums Selb
- Wintersemester Beginn des Studiums der Medizin an der
 1970/71 Friedrich-Alexander-Universität
 Erlangen-Nürnberg
9. Februar 1977 medizinisches Staatsexamen an der
 FAU Erlangen abgelegt



Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197